© 2012

ВЕСТНИК

Индекс 72895

НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 17.06.2011 г.

Том XIX, № 1, 2012

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. Минкаилов (Махачкала); Э.М. Наумова (Тула); А.А. Несмеянов (Санкт-Петербург); М.А. Пальцев (Москва); О.Н. Русак (Санкт-Петербург); А.В. Смоленский (Москва); А.А. Тюняев (Москва); М.Е. Халецкий (Украина); А.Г. Хрупачев (Тула); Н. К. Чемерис (Пущино); E. Fitzgerald (США); V. Koffler (Австрия); Ph. Naska (США); C.Whittaker (США).

Совет старейшин:

Н.А. Агаджанян (Москва); Т.Т. Березов (Москва); Ю.Ю. Бредикис (Литва); Г.П. Гладышев (Москва); Ю.В. Гуляев (Москва); В.Г. Зилов (Москва); М.М. Кириллов (Саратов); О.Л. Кузнецов (Москва); Б.И. Леонов (Москва); Л.А. Майборода (Санкт-Петербург); К-М.О. Минкаилов (Махачкала); Е.И. Нефедов (Фрязино); З.А. Подлубная (Пущино); Е.П. Попечителев (Санкт-Петербург); В.В. Семерджян (Ереван); Э.М. Соколов (Тула); К.В. Судаков (Москва); В.А. Тутельян (Москва); В.Н. Фролов (Воронеж); В.А. Фролов (Москва); Н.А. Фудин (Москва); А.К. Хетагурова (Москва); Д.Ф. Хритинин (Москва); А.Г. Чучалин (Москва); V.G. Tyminsky (Германия).

Зав. редакцией: Е.В Дронова
Редактор: В. В. Резцов
Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, 12; ТулГУ, мединститут
Тел. (4872) 33-10-16
Электронная почта: *vnmt@yandex.ru*
Сайт: *www.medtsu.tula.ru*

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, пр. Ленина, 95
Подписано в печать
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6
Тираж 1000 Заказ

Содержание

Содержание	Стр.
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ	
Л.В. Мезенцева. Анализ переходов между различными режимами функционирования кардиодинамики методом компьютерного моделирования	7
М.А. Иванова. Исследование эволюционной физиологии человека с помощью систем дифференциальной сфигмографии	9
Н.П. Булухто, В.Л. Домнина, А.А. Короткова, В.А. Терехова. Вода в колодце на Комаркинском ручье (п. Комарки г. Тула) – угроза здоровью населения поселка	11
В.М. Еськов, И.В. Буров, В.В. Козлова, И.Ю. Волкова, Л.Н. Яруллина. Оценка физиологических параметров человека в условиях влияния физических нагрузок методом расчета расстояний между центрами квазиаттракторов	13
В.М. Еськов, И.В. Буров, О.Е. Филатова, А.А. Хадарцев. Основы биоинформационного анализа динамики микрохаотического поведения биосистем	15
Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Н.Т. Салия, В.Х. Мохамед Али, А.М. Куулар, М.Ю. Готовский, Д.В. Дзидзигури, Т.В. Саникидзе. Содержание оксида азота (no) в крови и печени крыс после биорезонансного воздействия	18
С.С. Едранов. Межклеточные мессенджеры в регуляции репаративных процессов и апоптоза	19
Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Н.Т. Салия, В.Х. Мохамед Али, А.М. Куулар, Д.В. Дзидзигури, Т.В. Саникидзе, М.Ю. Готовский. Свободнорадикальное окисление в крови и печени экспериментальных животных в результате биорезонансного воздействия	22
Ю.А. Антонишкис, Ю.В. Лобзин, А.А. Несмеянов, А.А. Хадарцев, В.М. Еськов. Новые представления о механизме защитной реакции клеток крови на экстремальное воздействие	24
И.В. Будник. Математическое моделирование связей и прогнозирование гинекологической патологии	29
О.В. Кокорев, В.Н. Ходоренко, С.Г. Аникеев, Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер. Исследование поведения мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в пористо-проницаемых инкубаторах из никелида титана	32
В.А.Хромушин, В.А. Бархоткин, О.В. Хромушин, В.Ф. Бучель. Нечеткая алгебраическая модель конструктивной логики	36
В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, А.В. Гудков, С.А. Гудкова, Л.А. Сологуб. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы	38
А.А. Говорухина, М.А. Попова, А.Э. Щербакова. Использование метода фазовых пространств состояний в оценке параметров сердечно-сосудистой системы педагогов разного возраста	42
В.А. Хромушин, Е.И. Минаков, В.А. Бархоткин, О.В. Хромушин, С.Н. Гонтарев. Упрощенный вариант алгебраической модели конструктивной логики	44
А.Г. Хрупачёв, А.А. Хадарцев, Л.В. Кашинцева, И.В. Панова. Инфраструктура универсального вычислительного комплекса для количественной оценки скрытого профессионального риска	47
Т.С. Лукина. Математическое моделирование анализа течения беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани	50
Л.М. Исанбаева. Практические аспекты и биологическое значение определения циркулирующих внеклеточных ДНК в плазме крови у женщин с миомой матки	51
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	
Е.Г. Королюк, С.В. Жуков, А.Б. Аронов, С.И. Михайлова Гендерные аспекты метаболической характеристики здоровья детей, находящихся в условиях хронического социального стресса	53
О.Б. Федерякина, А.Ф. Виноградов, М.А. Горшкова, И.В. Шелгунова. Оценка уровня сывороточного неоптерина у детей при рождении и в период адаптациии к внеутробной жизни	54
О.И. Летяева, О.А. Гизингер, И.И. Долгушин, К.В. Никушкина. Динамика иммунологических и микробиологических показателей генитального тракта женщин с урогенитальной микоплазменной инфекцией под действием лазера низкой интенсивности с постоянной генерацией импульса	57
С.Ю. Бережной. Чрескожный артродез медиального плюснеклиновидного сустава как способ лечения осложненного гнойной раной рецидива деформации стопы (клинический случай)	60
О.Ю. Кочерова, О.М. Филькина, Е.Н. Курбанова, Т.В. Самсонова, Т.Г. Шанина, Е.А. Воробьева, Л.А. Пыхтина, Н.В. Долотова, О.Н. Тараканова. Особенности состояния здоровья, мозговой гемодинамики, биоэлектрической активности мозга и вегетативной регуляции у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы в возрасте одного года	62
Е.Ю. Неретин. Оценка эффективности онкологической помощи больным меланомой кожи в Самарской области	64
Л.Д. Андосова, О.В. Качалина, А.В. Белов, С.Ю. Куделькина. Генодиагностика папилломавирусной инфекции гениталий	67
С.М. Козырева, К.М. Козырев. Результаты комплексного лечения больных раком яичников с применением аутогемохимиотерапии	68
И.И. Андреяшкина. Динамика изменения коагуляционного гемостаза у больных раком молочной железы с метастазами в легкие	71
Е.Д. Гогина, Д.С. Блинов, Н.М. Филатова, Е.В. Блинова, Г.Г. Бойко, Л.В. Пивкина, Т.В. Красилина, М.В. Вертянкин, О.М. Тумутолова. Фармакологическое действие деанола ацеглумата при ишемическом повреждении миокарда	73
Е.Г. Овсянникова, Э.Б. Накстхоева, Л.В. Заклякова, Б.Н. Левитан. Использование индуктора апоптоза sFAS-L для контроля за терапией и исходами хронического миелолейкоза	75
Е.Е. Атлас, Ю.Р. Попова. Обоснование эффективности методов реабилитации дисфункций у женщин климактерического периода с применением факторного анализа	77
П.А. Госткин. Лечение хронического геморроя в стационаре кратковременного пребывания методом дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой	79
И.С. Гонтарев, Ю.А. Чернышова, С.В. Крюкова, И.С. Гонтарева. Частота и структура диагностических мероприятий у детей и подростков с локальными пародонтитами при ортодонтической патологии	82
Н.Н. Прибылова, О.А. Осипова, М.А. Власенко, О.А. Власенко. Клинико-гемодинамическое состояние и мозговой натрийуретический пептид в плазме крови больных после реконструктивных сосудистых операций на сердце	83
О.С. Авдеева, Е.А. Беляева, О.Н. Борисова, И.А. Федорищев. Восстановительное лечение пациентов с гонартрозом препаратами гиалуроновой кислоты	85
Е.Е. Атлас, Ю.Р. Попова. Реабилитационные возможности применения янтарной кислоты у женщин климактерического периода	87
О.С. Авдеева, О.Н. Борисова, В.Н. Сороцкая. Гуминовые концентраты в восстановительном лечении остеоартрозов	89
Э. М. Наумова, О.Н. Борисова, М.М. Олейникова, Ю.Л. Веневцева, В.Г. Купеев Фитотерапия препаратами китайской традиционной медицины	90
А.А. Хадарцев, В.Г. Купеев, М.М. Олейникова, О.Н. Борисова, Э.М. Наумова. Коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина при стенокардии напряжения	92
О.Н. Борисова, Р.Н. Живогляд, К.А. Хадарцева, Е.Н. Юргель, А.А. Хадарцев, Э.М. Наумова. Сочетанное применение коронатеры и гирудотерапии при рефлекторной стенокардии в пожилом возрасте	95
Н.И. Матвеева, Э.С. Темкин. Гель поликатан в комбинации с линкомицином и его влияние на изменение состава микрофлоры пародонтальных карманов при лечении воспалительных заболеваний пародонта	98

Содержание

А.В. Смоленский, Е.В. Зимина. Роботизированные технологии в физической реабилитации спортсменов с последствиями позвоночно-спинномозговых травм 99

Вик.В. Яснецов, Е.П.Просвирова. Исследование влияния мексидола и цитофлавина на дыхание митохондрий клеток головного мозга крыс 101

А.Н. Лищук, А.Н Колтунов, А.Н. Корниенко. Торакоскопическая радиочастотная аблация устьев легочных вен при лечении больных с фибрилляции предсердий 102

В.С. Медведев, А.В. Троицкий, Е.П. Гуляева, Н.С. Зайцева, В.А. Шкурупий, В.Н. Беляев. Метод получения меченных флуоресцеином декстранов и полиальдегид декстранов 104

А.Ю. Божедомов, В.В. Моррисон, Н.Б. Захарова, Н.В. Островский. Маркеры повреждения эндотелия сосудов при ожоговом шоке 106

А.С. Калмыкова, Э.М. Сариева, В.С. Калмыкова. Характеристика факторов риска формирования эссенциальной артериальной гипертензии у подростков г. Ставрополя 108

А.В. Безгин. Сравнительная оценка изменений в содержании цитокинов провоспалительного действия в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом в зависимости от проводимой терапии 111

С.А. Еселевич, А.А. Кулаков, А.А. Никитин, В.Е. Рождественский, М.Е. Рождественский, Е.Н. Юргель. Артериальная гипертензия как системообразующий фактор сосудистых осложнений. Доклинические этапы медицинской помощи, оценка качества. Перспективы профилактики 112

Ю.А. Шеховцова. Определение формы желчного пузыря у людей разного возраста 114

Гань Цзюнда, А.А.Михайлова, А.А. Поспелова, Н.П.Фирсова. Восстановительные методы в комплексном лечении больных с гипертонической болезнью, ассоциированной с заболеванием шейного отдела позвоночника 116

Е.Я. Гафанович, М.В.Фролов. Оценка эффективности диагностики и лечения больных артериальной гипертензией в условиях интеллектуализации стационарозамещающих технологий 118

Д.И. Зайцев, Т.А. Гусейнов. Технические аспекты и особенности выполнения трансумбиликальной холецистэктомии 120

О.Н. Полякова. Применение комплексной методики оздоровительной физической культуры с использованием электромиографической обратной связи у спортсменов с дорсалгиями 122

А.Р. Глускина, Т.А. Глускина, А.Ф. Неретина. Восстановительная терапия у детей дошкольного возраста с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью 124

И.В. Никонорова, О.А. Козырев. Эхокардиографическая картина у женщин с хронической сердечной недостаточностью и нарушенной функцией щитовидной железы 126

А.В. Борсуков, О.С. Перегонцева, Ю.В. Костюкова. Биоимпедансная пункция печени и асцита: новые диагностические технологии в гепатологии 129

А.В. Бурмасова, Е.Д. Волкивская, В.А. Карпин, О.И. Шувалова. Идентификация параметров вектора состояния организма человека в оценке эффективности лечения больных артериальной гипертензией 131

А.Н. Макарова. Криоскопическое и спектрофотометрическое изучение комплексообразования ванадия (IV) с производными бензолсульфонилмочевины 133

Н.Т. Ушакова, А.С. Цогоев, Л.М. Мирзаева, З.В. Канукова. Гомеосиниатрия в купировании симптомов первичной дисменореи 135

Н.Т. Ушакова, А.С. Цогоев, Л.В. Цаллагова, Л.М. Мирзаева, З.В. Канукова. Современный подход к комплексной терапии первичной дисменореи 137

К.М.Козырев. О некоторых патогенетических и патоморфологических закономерностях развития синдрома острого набухания головного мозга и механизме смерти при нем 138

Д.К. Кенбаева, З.А. Манамбаева, А.К. Макишев, С.А. Кабылова. Иммунотерапия и выживаемость больных раком шейки матки и яичников 143

М.М. Тлиш. Инновации в назначении воздушных, солнечных ванн и процедур ландшафтотерапии в комплексной санаторной реабилитации больных зудящими дерматозами 145

Ж.Ю. Наатыж. Бальнео-процедуры и талассо-лечение больных с ладонно-подошвенным кератозом 147

Е.Ф. Филиппов. Минеральная вода месторождения «Лазаревское» как природный иммуномодулятор и антиоксидант в восстановлении показателей здоровья женщин с относительным бесплодием, больных хроническими интерстициальными циститами 148

А.П. Горис, Е.Г. Зарубина, С.В. Москвин. Влияние деформируемости мембран эритроцитов на микроциркуляцию в зависимости от возраста у пациентов с лихорадкой 150

М.А. Попова, А.Ю. Дронь, Н.А.Вологжанина, Р.М. Сафин. Биоинформационный анализ функционального состояния позвоночника у мужчин молодого возраста с соединительнотканными дисплазиями сердца 153

А.Н. Лищук, А.Н Колтунов, А.Н. Корниенко, С.В. Шахмаева. Новый подход к хирургическому лечению приобретенных пороков митрального клапана с сопутствующей фибрилляцией предсердий у пожилых пациентов 155

А.А. Михайлова, А.А. Поспелова, Н.П. Фирсова. Рефлексотерапия в комплексном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадии. 157

В.М. Еськов, Е.Д. Волкивская, И.Ю. Добрынина, Ю.В. Добрынин, Е.А. Дроздович, Р.А. Сулейменова. Региональные особенности вариабельности сердечного ритма больных сахарным диабетом 2 типа 162

Г.А. Юсупов. Индивидуальный подбор сочетанной терапии при бронхиальной астме электропунктурным тестированием 165

В.Б. Брин, А.К. Митциев, К.Г. Митциев. Профилактика изменений структуры тканей сердца и почек при хроническом отравлении ацетатом свинца в эксперименте 166

А.К. Митциев, В.Б. Брин, К.Г.Митциев. Профилактика кардиотоксического действия хлорида ртути в эксперименте 168

Д.В. Карапыш, А.В. Федосеев, П.Г. Бронштейн. Оптимизация методов лечения эндотоксикоза у больных острым панкреатитом 169

К.А. Пёхова, В.П. Михин, Е.В. Гаврилюк, А.И. Конопля. Иммунометаболические нарушения при гипертонической болезни различной степени тяжести 172

Я.Б. Юдельсон, О.В. Молотков, Т.А. Виноградова. Особенности периферического микрокровотока у больных мигренью с учетом типа акцентуаций характера 174

А.А. Хадарцев, Б.С. Хадарцев, О.С. Хадарцев. Варианты выведения радионуклидов и других токсикантов из организма человека (краткий обзор литературы) 177

Т.Б. Касохов, И.С. Дзгоева, В.В. Касохова. Применение лизоцима в новой лекарственной форме в комплексной терапии вторичных иммунодефицитных состояний у детей, рожденных от матерей с гестозом второй половины беременности, проживающих в зоне экологического неблагополучия 178

А.С. Дзасохов. Патогенетические аспекты опухолевого роста в свете тканевой теории канцерогенеза (краткий литературный обзор) 179

А.Т. Терёшин, И.Б. Сосновский, В.И. Былим. Клинико-функциональная оценка составляющих копулятивного цикла у больных хроническим простатитом 181

Е.М. Лобынцева, Е.В. Чернышков, В.Н. Лопин, С.В. Поветкин. Использование нейросетевых классификаторов в прогнозировании тактики лечения больных дисциркуляторной энцефалопатией 185

Э.И. Таран, М.Ю. Смахтин, И.Л. Бровкина, Л.Г. Прокопенко. Протекторное действие активаторов окислительно- энергетического обмена при лекарственном нарушении синтеза нуклеиновых кислот 187

А.А. Бадаева. Сравнительный анализ патологоанатомических изменений последов после кесарева сечения у женщин с бактериальным вагинозом 189

Содержание

РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

Н.Е. Комлева, С.К. Дауров, А.А. Большаков, В.П. Глазков, В.В. Бакуткин, А.А. Марьяновский. Компьютерная программа для анализа цифровых МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника 192

Н.Е. Комлева, О.Ю. Реброва, С.К. Дауров, А.А. Марьяновский. Способ определения степени дегенеративных изменений межпозвонковых дисков при компьютерном анализе цифровых магнитно-резонансных томограмм 195

Е.Л. Овчинников, В.Ф. Пятин, О.Е. Филатова. Физиологические и биофизичечксие основы дозиметрии звука 197

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

Д.В. Михальченко. Социально-психологические детерминанты качественной стоматологической услуги (позиция пациента) 201

Д.А. Кузнецов. Формирование системы противдействия угрозам экономической безопасности фармацевтических организаций 202

РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

О. А. Мельникова. Укладка врача скорой медицинской помощи: выбор изделий медицинского назначения 206

Ю.И. Григорьев, А.В. Ершов. Анализ заболеваемости детского населения Калужского региона 209

С.В. Андронов, А.А. Лобанов. Распространенность хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких в зависимости от интенсивности воздействия климатических факторов у населения полуострова Ямал 212

Б.И. Леонов, Ю.Н. Орлов. Методологические основы разработки медицинских диагностических систем 213

Ю.Л. Веневцева, М.Н. Куница, А.Х. Мельников. Стабилометрия у молодых: от биомеханики к психологии 215

А.Ю. Казакова, О.Ю. Калиниченко. Социальные и социально-психологические факторы девиантного поведения лиц с различной жилищно-ресурсной обеспеченностью 217

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

О.В. Терёшкина, Е.Н. Бобкова, Д.М. Ивашиненко. Обзор медицинских отчётов по психиатрической больнице тульского губернского земства с 1896 по 1915 гг. 221

РАЗДЕЛ VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

С.Н. Гонтарев, Ю.А. Чернышова, С.В. Крюкова, И.С. Гонтарева. Алгоритмы механизма проявления аллергодерматитов у детей и подростков при ортодонтическом аппаратурном лечении 224

Ю.И. Григорьев, А.В. Ершов. Некоторые аспекты изучения первичной инвалидности детей, проживающих на территории Калужской области 225

Е.А. Долгова, В.Н. Сороцкая, Д.Р. Ракита. Биомаркеры остеоартрита (обзор литературы) 227

В.А. Дзензерский, Ф.П. Бабинец, Ю.Н. Лаврич, Л.М. Погорелая, И.И. Соколовский, Ю.А. Филиппов, А.А. Яшин. Информационно-энергетическое взаимодействие фитосистем и человеческого организма 230

Т.В. Честнова, О.Л.Смольянинова, В.А. Смольянинова, С.И. Логвинов. К вопросу прогнозирования численности иксодовых клещей IX. Ricinus в природных биотопах с помощью искусственных нейронных сетей 231

Авторам. 235

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: «Велизарий, просящий подаяния» Давид Жак-Луи, г. Лувр, 1780 г.

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

CONTENTS

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

L.V. Mezentseva. The Analysis of Transitions Among Various Rigimes of Heart Rate Dynamics by Means of the Method of Computer Modelling 7

M.A. Ivanova. Human Evolutionary Physiology Research Aided by Differential Sphygmography Systems 9

N.P. Bulukhto, V.L. Domnina, A.A. Korotkova, V.A. Terekhova. Well Water in the Komarkinsky Brook (Komarki Village, Tula) as a Threat to the Village Peaple`S Health 11

V.M. Yeskov, M.Ya. Braginsky, V.V. Kozlova, I.Yu. Volkova, L.N. Yarullina. The Assessment of Human Physiological Indices Under Physical Activities with Applying the Method of Quasiattractors` Centre to Centre Distance Calculation 13

V.M. Yeskov, V.V. Kozlova, O.E. Filatova, A.A. Khadartsev. The Basis of Bioinformational Analysis of Biosystems` Microchaotic Behavior Dynamics 15

L.A. Bokeriya, O.L. Bokeriya, N.T. Saliya, V.H. Mohamed Ali, A.M.Kuular, D.V. Dzidziguri, T.V. Sanikidze, M.Yu. Gotovsky. Nitric Oxide (No) Amount in Rats` Blood and Livers after Bio-Resonance Effect 18

S.S. Yedranov. The Role of Inercellular Messengers in Regenerative Process and Apoptosis Regulation 19

L.A. Bokeriya, O.L. Bokeriya, N.T. Saliya, V.H. Mohamed Ali, A.M.Kuular, D.V. Dzidziguri, T.V. Sanikidze, M.Yu. Gotovsky. Free Radical Oxidation in Blood and Liver of Experimental Animals in the Result of Bio-Resonance Effect 22

Yu.A. Antonishkis, Yu.V. Lobzin, A.A. Nesmeyanov, A.A Khadartsev, V.M. Yeskov. New Representations About the Mechanism of Protective Reaction of Blood Cells on Extreme Influence 24

I.V. Budnik. Mathematical Connections Modelling and Gynecologic Pathology Prognostication 29

O.V. Kokorev, V.N. Khodorenko, S.G. Anikeev, G.Ts. Dambaev, V.E. Gunther. Mesenchymal Stem Cells of Bone Marrow Development Research in Row in Porous-Permeable Tini-Based Incubators 32

V.A. Khromushin, V.A. Barhotkin, V.F.Buchel, O.V. Khromushin. Fuzzy Algebraic Model of Constructive Logic 36

V.M. Eskov, A.A. Khadartsev, A.V. Gudkov, S.A. Gudkova, L.A. Sologub. Philosophical and Biophysical Interpretation of Life Within The Framework of Third Paradigm 38

A.A. Govorukhina, M.A. Popova, A.E. Scherbakova. Applying Method of Phase Condition Spaces in Assessing the Indices of Cardiovascular Systemic Analysis in Teachers of Different Age 42

V.A. Khromushin, Ye.I. Minakov, V.A. Barkhotkin, O.V. Khromushin, S.N. Gontarev. The Reductive Variant of Constructive Logic Model Making 44

A.A. Khadartsev, A.G. Khrupachev, L.V. Kashintseva, I.V. Panova. The Universal Computer Complex for Quantitative Assessment of Latent Professional Risk 47

T.S. Lukina. Mathematical Modelling of the Analysis of Pregnancy Course and Labour at Women with Non-Differential Dysplasia of Conjunctive Tissue 50

Содержание

L.M. Isanbaeva. Practical Aspects and Biological Value of the Definition of Circulating Extracellular Dna in Blood Plasma at Women with Hysteromyoma 51

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

E.G. Korolyuk, S.V. Zhukov, A.B. Aronov, S.I. Mikhailova. Gender Aspects of the Metabolic Characteristic of Health of Children Who are in Conditions of Chronic Social Stress 53

O.B. Federyakina, A. F. Vinogradov, M.A. Gorshkova, I.V. Shelgunova. Estimation of Serum Neopterin Level at the Birth and in Period of Neonates Adaptation after Birth. 54

O.A. Gizinger, O.I. Letyaeva, O.R. Ziganshina, I.V. Semyonova. The Dynamics of Genital Tract Immunologic and Microbiological Indices at Women with Urogenital Mycoplasmal Infection Under the Effect of Low Intensive Laser with Constsnt Impulse Generation 57

S. Yu. Berezhnoy. Transcutaneous Medial Metatarsal Wedge-Shaped Joint Arthrodesis as a Method of Treating Foot Deformation Relapse Complicated by Festering Wound (Clinical Case) 60

O.Y. Kocherova, O.M. Filkina, Ye.N. Kurbanova, T.V. Samsonova, T.G. Shanina, Ye.A. Vorobyova, L.A. Pykhtina, N.V. Dolotova, O.N. Tarakanova. The Features of Health, Cerebral Hemodynamics, Bioelectric Brain Indices and Vegetative Regulation In Children with Consequences of Central Nervous System Perinatal Lesions at the Age of one Year 62

Ye.Yu. Neretin. The Assessment of the Efficiency of Rendering Oncologic Care to Patients with Skin Melanoma in the Samara Region 64

L.D. Andosova, O.V. Kachalina, A.V. Belov, S.U. Kudelkina. Genodiagnostics of Genital Papilloma Viral Infection 67

S.M. Kozyreva, K.M. Kozyrev. The Results of Complex Treating Patients with Ovary Cancer by Means of Autohemochemotherapy 68

I.I. Andreyashkina. The Dynamics of Changes in Coagulation Hemostasis in Breast Cancer Patients with Lung Metastases 71

Ye.D. Gogina, D.S. Blinov, N.M. Filatova, Ye.V. Blinova, G.G. Boyko, L.V. Pivkina, T.V. Krasilina, M.V. Vertyankin, O.M. Tumutolova. Pharmacological Effect of Aceglumat Deanol at Ischemic Danage of Miocard 73

Ye.G. Ovsyannikova, E.B. Naksrkhoeva, L.V. Zaklyakova, B.N. Levitan. The Application of Apoptosis Inductor sFAS-L in Controlling the Course of Therapy and Outcomes of Chronic Myeloid Leukemia 75

Ye.Ye. Atlas, Yu.R. Popova. The Efficiency of the Methods of Dysfunctions Rehabilitation at Women in Menopause 77

P.A. Gostkin. Treatment of Chronic Hemorrhoids in the Hospital of Short-Term Stay by Method Hemorrhoidal Artery Ligation and Lifting of the Mucous 79

I.S. Gontarev, Yu.A. Chernyshova, S.V. Kryukova, I.S. Gontareva. Frequency and Structure of Diagnostic Measures at Children and Adolescents with Local Paradontitis at Orthodontic Pathology 82

N.N. Pribilova, O.A. Osipova, M.A. Vlasenko, O.A. Vlasenko. Kliniko-Haemodynamic Condition and Brain Natriuretic Peptides in Patients Blood Plasma after Reconstructive Vascular Heart Operations 83

O.S. Avdeeva, Ye.A. Belyayeva, O.N. Borisova, I.A. Fedorishchev. Rehabilitation of Patients with Gonarthrosis with Preparations of Hyaluronic Acid 85

Ye.Ye. Atlas, Yu.R. Popova. Rehabilitative Possibilities of Applying Siccinic Acid at Women in Menopause 87

O.S. Avdeeva, O.N. Borisova, V.N. Sorotskaya. Humic Concentrate in Rehabilitative Treatment of Osteoarthrosis 89

E.M. Naumova, O.N. Borisova, M.M. Oleynikova, Yu.L. Venevtseva, V.G. Kupeev Phytotherapy With Preparations of Chinese Traditional Medicine 90

A.A. Khadartsev, V.G. Kupeev, M.M. Oleynikova, O.N. Borisova, E.M. Naumova. Coronatera Combined with Phytomelanin Laser Phoresis at Exertional Angina 92

O.N. Borisova, R.N. Zhivoglyad, K.A. Khadartseva, Ye.N. Yurgel, A.A. Khadartsev, E.M. Naumova. Combined Application of Coronatera and Hirudotherapy at Reflex Stenocardia in Middle Age 95

N.I. Matveeva, E.S. Temkin. Polykatan In a Gel Form in Combination with Lincomicine and It's Influence on Periodontal Microbiological Composition Changing in Inflammatory Periodontal Desease Treatment 98

A.V. Smolensky, Ye.V. Zimina. Robotized Technologies in Physical Rehabilitation of Athlets with Spinal Trauma Consequencies 99

Vic.V. Yasnetsov, Ye.P. Prosvirova. Studying the Effects of Mexidol and Cytoflavin Upon Mitochondria Respiration in Rats` Brain Cells 101

A.N. Lishchuk, A.N. Koltunov, A.N. Kornienko. Thoracoscopic Radio-Frequency Ablation of Lung Vien Orifices at Treating Patients with Atrial Fibrillation 102

V.S. Medvedev, A.V. Troitsky, Ye.P. Gulyaeva, N.S. N.S. Zaitseva, V.A. Shkurupiy, V.N. Belyaev. The Method of Producing Dextrans Labelled with Fluorescein and Polyaldehyde Dextrans 104

A.A. Bozhedomov, V.V. Morrison, N.B. Zakharova, N.V. Ostrovsky. Markers of Vascular Endothelium at Burn Shock 106

A.S. Kalmykova, E.M. Sarieva, V.S. Kalmykova. The Characteristic of Risk Factors of Formation Essential of the Arterial Hypertensia at Teenagers of Stavropol 108

A.V. Bezgin. The Comparative Assessment of the Rituximab Therapeutic Effect on the Cytokine Status in Synovial Fluid at Patients with Rheumatoid Athritis 111

S.A. Yeselevich, A.A. Kulakov, A.A. Nikitin, V.Ye. Rozhdestvensky, M.Ye. Rozhdestvensky, Ye.N. Yurgel. Arterial Hypertensia as a Backbone Factor of Vascular Complications. Pre-Clinic Stages of Medical Aid, Quality Estimation. Preventive Maintenance Prospects 112

Yu.A. Shehovtsova. Determination of Forms of the Gallbladder at People of Different Age 114

Gan Dzyunda, A.A. Mikhailova, A.A. Pospelova, N.P. Firsova. Rehabilitation Methods in Complex Treatming Patients with Hypertension Associated with Cervical Departmnt of Spine 116

Ye.Y. Gafanovich, M.V. Frolov. Assessment of Efficiency of Hypertensive Patients Diagnostics and Treatment Under Conditions of Hospitalization Technology 118

D.I. Zaitsev, T.A. Guseinov. Technical Aspects of Performing Transumbilical Cholecystectomy 120

O.N. Polakova. Complex Technique of Sanitary Physical Culture with Applying Electro-Myographic Feedback at Sportsmen with Dorsalgias 122

A.R. Gluskina, T.A. Gluskina, A.F Neretina. Regenerative Therapy at Children of Preschool Age with Hyperactivity Syndrome and Attention Deficit 124

I.V. Nikonorova, O.A. Kozyrev. Echocardiographic Pattern in Women with Chronic Heart Failure and Thyroid Gland Dysfunction 126

A.V.Borsukov, O.S.Peregontseva, Yu.V.Kostykova. Bioimpedansny Liver and Ascites Punction: New Diagnostic Technologies in Hepatology 129

A.V. Burmasova, Ye.D. Volkivskaya, V.A. Karpin, O.I. Shuvalova. Identification of Human Organism State Vector in the Assessment of Treatment Effect Efficiency at Patients with Arterial Hypertension 131

A.N. Makarova. Cryoscopic and Spectrofotometric Investigation of Vanadium (IV) Complexation with Benzolsulfonylurea Derivatives 133

N.T. Usharova, A.S. Tsogoev, L.M. Mirzaeva, Z.V. Kanukova. Homeociniatry in Knocking Over of Symptoms Primary Dysmenorea 135

N.T. Usharova, A.S. Tsogoev, L.V. Tsallagova. L.M. Mirzaeva, Z.V. Kanukova. The Modern Approach to Complex Therapy of Primary Dysmenorea 137

K.M. Kozyrev. Some Pathomorphological Regularities of Acute Cerebrum Swelling Syndrome Progression and Death Mechanism at It 138

D.K. Kenbaeva, Z.A. Manambaeva, A.K. Makishev, S.A. Kabylova. Immunotherapy and Survival Rate of Patients with Cervical and Ovarian Cancer 143

Содержание

M.M. Tlish. Innovation in Prescribing Air, Sun and Integrated Spa Procedures of Landscape Therapy in the Rehabilitation Treatment of Patients with Itching Dermatosis 145

J.Y. Naatyzh. Balneo-Treatments and Thalassotherapy Treatment of Patients with Ladonno-Podošvennym Keratozom 147

Ye.F. Filippov. Mineral Water Deposit "Lazarevskoye" as a Natural Antioxidant and Immunomodulator in Restoring the Health of Women with a Relative Infertility, Chronic Patients Intersticial Cystitis 148

A.P. Goris, YE.G. Zarubina, S.V. Moskvin. Influence of Deformed Erythrocyte Membranes on the Microcirculation, Depending on Age in Patients with Fever 150

M.A. Popova, A.Y. Dron, N.A. Vologzhanina. Bioinformatic Analysis of the Functional State of the Spine in Young Men with Cardiac Connective Tissue Dysplasia 153

A.N. Lishchuk, A.N. Koltunov, A.N. Kornienko, S.V. Shakhmaeva. New Approach to Surgical Treating Acquired Mitral Valve Defects with Associated Atrial Fibrillation at Elderly Patients 155

A.A. Mikhailova, A.A. Pospelova, N.P. Firsova. Reflexotherapy in Complex Treating Patients with Discirculatory Encephalopathy of I-II Stages 157

V.M.Yeskov, Ye.D. Volkivskaya, I.Yu. Dobrynina, Y.V. Dobrynin, Ye.A. Drozdovich, R.A. Suleymenova. Regional Features of Heart Rate Variability in Patients with Diabetes Type 2 162

G.A. Yusupov. Individual Selection of Therapy at Bronchial Asthma Electro-Puncture Testing 165

V.B. Brin, A.K. Mittsiev, K.G. Mittsiev. The Prophylaxis of Heart and Kidney Tissue Structure Changes at Chronic Poisoning with Lead Acetate in the Experiment 166

A.K. Mittsiev, V.B. Brin, K.G. Mittsiev. Prevention of Mercuride Cardiotoxic Action in the Experiment 168

D.V. Karapysh, A.V. Fedoseev, P.G. Bronshtein. The Methods of Curing Endotoxicosis of Patients with Acute Pancreatitis 169

K.A. Pekhova, V.P. Mikhin, Ye.V. Gavrilyuk, A.I. Konoplya. Immune and Metabolic Disturbances at the Idiopathic Hypertensia of Various Severity Level 172

Ya.B. Yudelson, O.V. Molotkov, T.A. Vinogradova. Characteristics of Peripheral Micro-Blood Flow in Migraine Patients Considering Accentuated Character 174

A.A. Khadartsev, B.S. Khadartsev, O.S. Khadartsev. Variants of Radioactive Nuclide and Toxicant Excretion From the Human Organism (Brief Literary Review) 177

T.B. Kasokhov, I.S. Dzgoeva, V.V.Kasokhova. Lysozyme Application in a New Medicinal Form in Complex Treating Secondary Immunodeficiency Statess at Children Born by Mothers with Gestosis in the Second Half of Pregnancy, Residents of Ecological Trouble Zones 178

A.S. Dzasokhov. Pathogenic Aspects of Tumor Growth in the Light of Tissue Theory of Carcinogenesis (Brief Literary Review) 179

A.T. Tereshin, I.B. Sosnowsky, V.I. Bylim. Clinical and Functional Evaluation of Copulative Cycle Components in Patients with Chronic Prostatitis 181

Ye.M. Lobyntseva, Ye.V. Chernyschkov, V.N. Lopin, S.V. Povetkin. The Application of Neural Network Classifiers in Forecasting Technique of Treating Patients with Discirculatory Encephalopathy 185

E.I. Taran, I.L. Brovkina, M.Yu.Smakhtin, L.G.Prokopenko. The Protective Action of Oxidized-Energetic Metabolism Activators in Drug Impairment of Nucleic Acid Synthesis 187

A.A. Badaeva. Comparative Analysis of Pathologoanatomic Changes in Afterbirth after Caesarean Section in Women with Bacterial Vaginosis 189

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

N.Ye. Komleva, S.K. Daurov, A.A. Bolshakov, V.P. Glazkov, V.V. Bautkin, A.A. Maryanovsky. Computer Programme for Analyzing Digital Magnetic Resonance Tomography of Lumbosacral Part of Spine 192

N.Ye. Komleva, O.Yu. Rebrova, S.K. Daurov, A.A. Maryanovsky. The Method of Determining the Degrees of Degenerative Changes in Intervertebral Discs at Computer Analysis of Digital Magnetic and Resonance Tomography 195

Ye.L. Ovchinnikov, V.F. Pyatin, O.Ye. Filatova. Physiological and Biophysical Foundations of Sound Dosimetry 197

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

D.V. Michalchenko. The Social and Psychological Determinants of a Qualified Stomatological Service (Patient's Position) 201

D.A. Kuznetsov. Creating A System of Counteraction to Pharmaceutical Organizations` Economic Safety 202

V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS

O.A. Melnikova. Emergency Doctor`S Set: the Choice of Medical Items 206

YU.I. Grigoriev, A.V. Yershov. Analysis of Morbidity of Child Population of Kaluga Region 209

S.V. Andronov, A.A. Lobanov. Prevalence Chronic Bronchitis and Cold Depending on Intensity of Influence of Climatic Factors at the Peninsula Yamal Population 212

B.I. Leonov, Yu.N. Orlov. Methodological Bases of Working Out of Medical Diagnostic Systems 213

Yu.L. Venevtseva, M.N. Kunitsyna, A.Kh. Melnikov. Frequency Deviation at Young People; From Biomechanics to Psychology 215

A.Yu. Kazakova, O.Yu. Kalinichenko. Social and Sociopsychological Factors of Deviation at People of Different Living Conditions 217

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

O.V. Teryoshkina, Ye.N.Bobkova, D. M. Ivashinenko. The Review Medical Reports on Mental Hospital of the Tula Provincial Zemstvo From 1896 to 1915 221

VII. EDITORIAL PORTOLIO

S.N. Gontarev, Yu.A. Chernyshova, S.V. Kryukova, I.S. Gontareva. Treatment Algorhythms of Manifestation of Allergodermatitis in Children and Adolescents at Orthodontic Apparatus 224

Yu.I. Grigoriev, A.V. Yershov. Some Aspects of Primary Disability of Children Living in the Kaluga Region 225

Ye.A. Dolgova, V.N. Sorotskaya, D.R. Rakita. Biomarkers of Osteoarthritis 227

V.A. Dzenzersky, F.P. Babinets, Yu.N. Lavrich, L.M. Pogorelaya, I.I. Sokolovsky, Yu.A. Filippov, A.A. Yashin. Informational and Energetic Interaction of Phyto-Systems and the Human Organism 230

T.V. Chestnova, O.L. Smolyaninova, V.A. Smoliyaninova, S.I. Logvinov. Forecasting the Number of Ixododae ix Ricinus in Natural Biotopes by Means of Artificial Neural Networks 231

To Our Authors 235

On the 1st page of the cover: "Begging Belisarius" Jacque-Louis David, Louvre, 1780

On the 2-4nd page of the cover: the Editors` congratulations

Раздел I

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

УДК 616. 12-073

АНАЛИЗ ПЕРЕХОДОВ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ РЕЖИМАМИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КАРДИОДИНАМИКИ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Л.В.МЕЗЕНЦЕВА*

Практические потребности повседневной жизни ставят физиологов и врачей перед необходимостью выработки точных количественных критериев, определяющих различные состояния организма. В настоящем исследовании приведены результаты компьютерного моделирования различных режимов кардиодинамики и условий перехода между этими режимами. Для этого была специально разработана двухконтурная математическая модель регуляции сердечного ритма. Модель основывается на известных принципах электрофизиологии сердца, описывающих распространение возбуждения в его различных структурах. Результаты компьютерного моделирования демонстрируют наличие 3 режимов кардиодинамики: линейный, хаос 1 степени и хаос 2 степени и двух критических точек, определяющих переходы между этими режимами. Результаты обсуждаются с позиций нормы и патологии, обратимости и необратимости различных режимов кардиодинамики.

Ключевые слова: сердечный ритм, нормальные и патологические режимы, хаотическая динамика, компьютерная модель.

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании используется кибернетический подход, основанный на представлении организма человека в виде черного ящика (рис.1), на вход которого поступают разнообразные воздействия внешней среды, описываемые совокупностью параметров X(t)={x1j, x2j……xkj}, где xij (t) – интенсивность воздействия i-го фактора окружающей среды, поступающего на j-ю функциональную систему организма; k – общее число факторов окружающей среды. Выходом такой системы является обобщенный показатель физиологического состояния Y(t)={y1j, y2j,…….ynj,}, интегрально характеризующий системный ответ организма. Здесь ymj – m-й показатель j-й функциональной системы; m=1,2….n – общее число показателей, характеризующих состояние j-й функциональной системы; j=1,2……N – общее число функциональных систем.

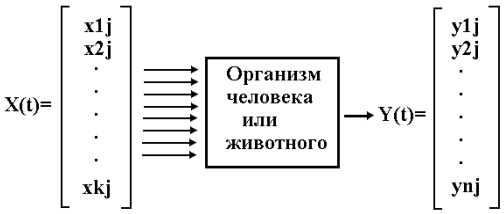


Рис.1. Зависимость системного ответа организма от параметров внешних воздействий. X(t)={x1j , x2j …… xkj} – входные внешние воздействия; k – общее число факторов внешней среды, Y(t)={y1j, y2j,……. ynj,} – обобщенный показатель физиологического состояния организма. Здесь ymj – m-й показатель j-й функциональной системы; m=1,2….n – общее число показателей, характеризующих состояние j-й функциональной системы; j=1,2…… N – общее число функциональных систем.

Передаточные функции Yij(X), характеризующие реакцию организма на входные воздействия, определяют выходной физиологический процесс. При этом очевидно, что если на входе норма, то и на выходе будет норма. И, наоборот, при отклонениях от нормы входного сигнала, на выходе также будут отклонения от нормы. Настоящая работа посвящена изучению простейшего варианта выше сформулированной задачи: k=1 и N=1, т.е. рассматривается одна функциональная система – система ритмогенеза в сердце и одно внешнее входное воздействие. Исследование проводится методом компьютерного моделирования. Передаточные функции, характеризующие реакцию кардиоритма на входные воздействия, задаются в виде математической модели, основанной на известных принципах экспериментальной электрофизиологии сердца, описывающих распространение электрического возбуждения в его различных структурах [1,5]. Математическая модель изложена в наших предыдущих работах [3,4]. Настоящая работа является дальнейшим продолжением этих исследований с использованием двухконтурной модели регуляции ритма сердца, учитывающей задержки проведения электрического импульса в *синоатриальном* (СА) и *атриовентрикулярном* (АВ) узлах. Под экстремальными внешними воздействиями на сердце подразумеваются такие виды воздействий, которые сопровождаются поступлением внешней экстракардиальной импульсации на синоатриальный узел. Входное воздействие X(t) моделируется периодической импульсацией, поступающей на вход СА узла. Причем предполагается, что чем больше частота входной экстракардиальной импульсации, тем сильнее внешнее воздействие. Это предположение не лишено оснований, так как, по мнению некоторых авторов, потенциальным источником сердечных аритмий при стрессорных нагрузках является чрезмерная активация симпатических нервов [6,7].

На рис.2 показана схема распространения возбуждения по проводящей системе сердца для двухконтурной модели регуляции ритма сердца. Исходя из этой схемы, интервалы между последовательными возбуждениями желудочков определяются следующими величинами: длительностью интервала (T) между возбуждениями СА узла; величиной задержки в СА узле (Z_{CA}); абсолютным рефрактерным периодом СА узла (r_{CA}); величиной задержки в атриовентрикулярном узле (Z_{AB}); абсолютным рефрактерным периодом АВ узла (r_{AB}).

Задержки проведения Z_{CA} и Z_{AB} аппроксимируются кусочно-гиперболической функцией:

$$Z(t) = \begin{cases} Z\,(\min)\ \textit{при}\ K/Z(\min) \le t < \infty \\ K/t\ \textit{при}\ r < t < K/Z(\min) \end{cases}$$

При t < r импульс выпадает. Здесь r = r(abs) – абсолютный рефрактерный период СА или АВ узла соответственно; Z(min) – минимальное значение задержки Z_{CA} и Z_{AB} ; K – постоянная, характеризующая крутизну функции Z(t). Предполагается, что на вход СА узла поступает экстракардиальная периодическая импульсация, частота которой (F) постоянна и превышает собственную частоту пейсмекера СА узла.

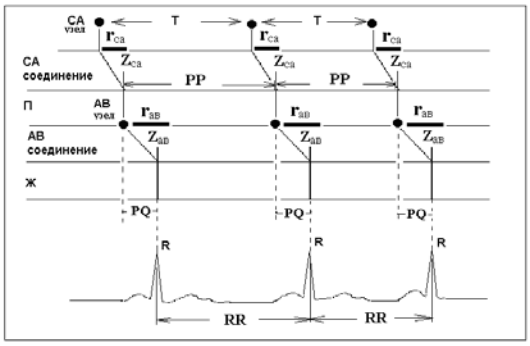


Рис.2. Схема распространения возбуждения в различных структурах проводящей системы сердца. Обозначения: П – предсердия; Ж – желудочки; r_{CA} – абсолютный рефрактерный периодом СА узла; r_{AB} – абсолютный рефрактерный период АВ узла; Z_{CA} – задержка проведения в СА узле; Z_{AB} – задержка проведения в АВ узле; T – интервал времени между возбуждениями СА узла.

Математически постановка задачи двухконтурной модели регуляции сердечного ритма формулируется следующим образом: по известным функциям задержек $Z_{CA}(t) = K_{CA} / t$ и $Z_{AB}(t) = K_{AB} / t$, заданным значениям констант K_{CA} , K_{AB} , Z_{CA} (min), Z_{AB} (min), r_{CA} , r_{AB} , периода входной импульсации T и начальным условиям Z_{CA} (0), Z_{AB} (0) и RR(0), определить временные ряды: PP[i], Z_{CA}[i], Z_{AB} [i]=PQ [i], RR[i], i = 1, 2,……..N, где N –

* ГУ НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина РАМН. 125009, Москва, Моховая 11, кор.4, e-mail: l.v.mezentseva@mail.ru

длина анализируемого массива кардиоинтервалов.

Модель реализована в виде компьютерной программы MOD2K, позволяющей рассчитывать выходные физиологические показатели Y(t), характеризующие кардиодинамику. Такими показателями являются: временные ряды PP, PQ и RR интервалов и характеристики вариабельности и хаотической динамики сердечного ритма при различных значениях частоты входной экстракардиальной импульсации. Частотный диапазон входных воздействий задавался таким образом, чтобы можно было наблюдать различные режимы функционирования кардиодинамики, как линейные, так и хаотические с различным уровнем хаотической компоненты. Принимались следующие значения констант, входящих в расчетную модель: рефрактерные периоды СА и АВ узлов $r_{CA}=2$, $r_{AB} = 5$; минимальные значения задержек проведения импульса в СА и АВ узлах: Z_{CA} (min) = 5, Z_{AB} (min)= 10, Коэффициент (К), определяющий кривизну функций реституции (функций задержек) СА и АВ узлов: $K_{CA} = 676$, $K_{AB} = 1500$. При выборе численных значений параметров модели мы стремились к достижению качественного соответствия между результатами наших экспериментов, выполненных на собаках, и результатами компьютерного моделирования. Начальные условия для всех видов входных воздействий были одинаковыми: Z_{CA} (0) = 5, Z_{AB} (0) = 10, RR (0) = T. Такой выбор начальных условий – наиболее простой случай, который обеспечивает плавный переход из линейных режимов в нелинейные. Все расчеты проводились в условных единицах.

Результаты и их обсуждение. Результаты вычислительного эксперимента показали, что в диапазоне значений частоты входной экстракардиальной импульсации от 10 до 13усл.ед. имел место устойчивый (линейный) режим кардиодинамики. При дальнейшем возрастании частоты входной импульсации обнаружено две критические точки, при которых происходит скачкообразный переход из одного режима функционирования кардиодинамики в другой. Первая критическая точка (F1кр = 13 усл.ед.) разделяет устойчивый (линейный) режим от хаотического (нелинейного) режима. Вторая критическая точка (F2кр = 19 усл.ед.) разделяет между собой различные режимы нелинейной динамки, отличающиеся количественными показателями степени нерегулярности сердечного ритма. Таким образом, результаты компьютерного моделирования выявили 3 различных режима функционирования карлиодинамики:

1. F<F1кр – линейный режим;
2. F1кр<F<F2кр – нелинейный режим, в котором ритмогенез в сердце определяется одним источником нерегулярности (задержка проведения возбуждения в АВ узле). Эта точка определяет критическую частоту усвоения ритма, т.е. функциональную лабильность сердца.
3. F>F2кр – нелинейный режим, в котором ритмогенез в сердце определяется двумя источниками нерегулярности (СА узел и АВ узел). Для обозначения этих двух нелинейных режимов в настоящей работе используется терминология «хаос 1 степени» и «хаос 2 степени».

На рис.3 показано изменение показателей вариабельности ритма сердца при постепенном возрастании частоты экстракардиальной импульсации показано. Здесь представлены статистические характеристики PQ интервалов (рис.3А), и RR интервалов (рис.3Б). Из рис.3А можно видеть, что существуют две критические точки F1кр и F2кр, отражающие переходы между различными режимами функционирования кардиодинамики. Первая критическая точка F1кр определяет переход кардиодинамики из линейного режима в нелинейный – хаос 1 степени, при котором нерегулярности PQ интервалов обусловлены одним источником нерегулярностей – АВ узлом. Можно видеть, что если в линейном режиме (F<F1кр) имеет место постепенное возрастание величины PQ интервала с ростом частоты импульсации F, то при переходе через критическую точку (F>F1кр) в нелинейный режим возникает нерегулярное чередование PQ интервалов различной длительности, отражающееся в увеличении вариабельности и среднего значения PQ интервалов. При этом зависимости статистических характеристик PQ интервалов от частоты входной импульсации приобретают нелинейный, волнообразный характер. При дальнейшем возрастании частоты импульсации в точке F2кр происходит переход между разными нелинейными (хаотическими) режимами. На рис. 3 Б показаны зависимости статистических характеристик RR интервалов от частоты входной экстракардиальной импульсации. Здесь можно также видеть наличие двух критических точек F1кр и F2кр. Если в линейном режиме имеет место постепенное уменьшение величин RR интервалов с ростом частоты входной экстракардиальной импульсации, то при переходе через критическую точку (F> F1кр) возникает нерегулярное чередование RR интервалов различной длительности, отражающееся в увеличении вариабельности RR интервалов и нелинейном, волнообразном характере зависимости этой величины от частоты входной импульсации F. Далее в точке F2кр происходит переход между разными хаотическими режимами.

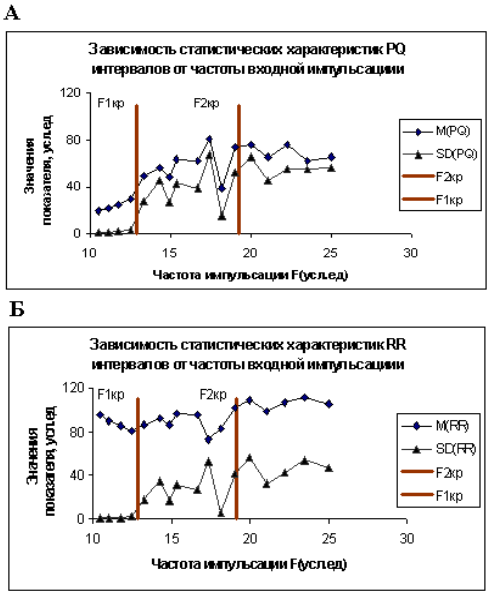


Рис.3. Зависимость показателей ВСР от частоты входной импульсации. А. Зависимость статистических характеристик PQ интервалов от частоты входной импульсации. Ось абсцисс – частота импульсации F,усл.ед. Ось ординат: M(PQ) – средние значения PQ интервалов, усл.ед; SD(PQ) – стандартные отклонения PQ интервалов, усл.ед. F1кр – критическая точка перехода кардиодинамики в нелинейный режим (хаос 1 степени). F2кр – критическая точка перехода кардиодинамики из режима "хаос 1-й степени" в режим "хаос 2-й степени". Б. Зависимость статистических характеристик RR интервалов от частоты входной импульсации. Ось абсцисс – частота импульсации F,усл.ед. Ось ординат: M(RR) - средние значения RR интервалов, усл.ед; SD(RR) – стандартные отклонения RR интервалов,усл.ед. F1кр – критическая точка перехода кардиодинамики в нелинейный режим (хаос 1 степени). F2кр – критическая точка перехода кардиодинамики из режима "хаос 1 степени" в режим "хаос 2 степени".

Классификация различных режимов функционирования кардиодинамики по показателям степени нерегулярности RR интервалов используется многими авторами [8-10]. Работа [10] посвящена поиску количественных характеристик, позволяющих разграничить нормальные и патологические режимы кардиодинамики, у трех различных групп пациентов: 1) молодых и здоровых; 2) лиц старшего возраста 3) больных с сердечной недостаточностью. Для решения этой задачи авторы использовали показатель «относительного уровня хаоса», позволяющий дифференцировать хаотические составляющие различных частотных диапазонов спектра мощности кардиоритма (HF и LF диапазоны). Показано, что 'HF chaos' был одинаковый у молодых и старых пациентов, несмотря на пропорциональное возрастное снижение спектральных мощностей в HF и LF диапазонах. В то же время у больных с сердечной недостаточностью отмечалось снижение уровня хаоса, на фоне которого возникали эпизодические эктопические возбуждения и патологические конфигурации ЭКГ-комплексов. Авторы показали, что переходы между нормальными и патологическими режимами кардиодинамики сопровождаются изменениями характеристик степени нерегулярности сердечного ритма. Результаты настоящего исследования не только подтверждают эти результаты, но и позволяют теоретически предсказать критические точки, при которых происходят переходы между разными режимами кардиодинамики. Полученные нами результаты позволяют ответить на вопрос о грани между нормой и патологией, который всегда волновал клиницистов. В одних случаях стрессорные воздействия являются нормальной адаптивной реакцией организма и после прекращения стрессорного воздействия, организм возвращается в прежнее нормальное состояние. Но если стресс слишком сильный, то в результате могут возникать нарушения сердечного ритма различной степени тяжести вплоть до фибрилляции желудочков и внезапной смерти. Где же грань между номой и патологией? Мы получили количественные выражения для двух критических точек: первая критическая точка F1кр – точка возврата, а вторая критическая точка F2кр – точка квазивозврата, точка перехода нормы в патологию. Точка F1кр – обратимая, это точка разделяет линейный режим от хаотического 1 степени, который является нормальной адаптивной реакцией на стрессорное воздействие. Точка F2кр – точка возникновения необратимых нарушений сердечного ритма, точка перехода нормы в патологию. При переходе через эту точку в организме возникают патологические изменения, которые могут

быть частично необратимыми. Поэтому точка F2кр является точкой квазивозврата, т.е. частично обратимой. И, наконец, очевидно, что существует 3 критическая точка (F3кр), определяющая грань между жизнью и смертью. Этот переход является полностью необратимым. Поэтому F3кр – точка невозврата.

Полученные в настоящей работе результаты находятся в соответствии классификацией внешних воздействий, предложенных в работе [2], в которой были определены следующие классы показателей, характеризующих типологические состояния организма:

ОП – оптимальные показатели;

ДП – допустимые показатели;

ПДП – предельно допустимые показатели;

ППП – предельно переносимые показатели.

НП – непереносимые показатели

Каждому типологическому состоянию организма отвечает соответствующий уровень входных воздействий того или иного фактора окружающей среды. В соответствии с классификацией, предложенной в настоящей работе, линейный диапазон входных воздействий (F<F1кр) соответствует ОП-диапазону (норма); диапазон «хаос 1 степени» определяет допустимые показатели (ДП, адаптация к стрессу); диапазон «хаос 2 степени» определяет предельно допустимые показатели (ПДП, патология). Третья критическая точка (F3кр), определяющая грань между жизнью и смертью, является точкой перехода между ППП и НП – показателями. Это иллюстрирует рис. 4, на котором показаны различные режимы функционирования кардиодинамики и критические точки, при которых происходят переходы между этими режимами.

Рис.4. Классификация внешних экстремальных воздействий.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что закономерности, описывающие переходы между различными режимами кардиодинамики, могут быть сформулированы в виде следующих 3 фундаментальных принципов ритмогенеза в сердце:

1. Принцип единства прерывной и непрерывной составляющей сердечного ритмогенеза.

Непрерывная составляющая реализуется в виде постепенного изменения характеристик кардиоритма при постепенном возрастании внешнего экстремального воздействия. Прерывная составляющая реализуется в виде существования качественно различных режимов функционирования кардиодинамики, переходы между которыми имеют скачкообразный характер.

2. Принцип существования критических точек, разделяющих нормальные и патологические режимы функционирования кардиодинамики.

Первая критическая точка (F1кр) определяет границу между линейным и нелинейным режимом кардиодинамики, функциональную лабильность сердца и адаптивные возможности организма к экстремальным внешним воздействиям. Вторая критическая точка (F2кр) определяет физиологическую границу перехода между нормой и патологией, т.е. начало необратимых патологических режимов, включая сердечные аритмии различной степени тяжести. Третья критическая точка (F3кр) определяет границу перехода между жизнью и смертью.

3. Принцип единства и универсальности законов, лежащих основе формирования сердечного ритмогенеза при экстремальных внешних воздействиях.

Все виды нарушений сердечного ритма, включая сердечные аритмии, имеют единую природу и могут быть описаны в рамках единой математической модели, основанной на фундаментальных закономерностях проведения электрических импульсов по проводящей системе сердца. Индивидуальные и видовые структурно-функциональные различия характеристик проводящей системы сердца обусловливают различия крутизны функции реституции, функциональной лабильности и стресс-устойчивости живых организмов.

Литература

1. *Де Луна, А.Б.* Руководство по клинической ЭКГ / А.Б. Де Луна.– М. Медицина, 1993.

2. *Медведев, В.И.* Проблемы физиологического нормирования. Физиологическое нормирование в трудовой деятельности В.И. Медведев.– Л.: Наука,1988.– С.3–18.

3. *Мезенцева, Л.В.* Математическое моделирование вариабельности ритма сердца / Л.В. Мезенцева // Росс. Физиол. Ж. им. И.М.Сеченова.– 2008.– Т.94.– №5.– С. 512–522.

4. *Мезенцева, Л.В.* Анализ устойчивости сердечного ритма к стрессорным нагрузкам методом математического моделирования / Л.В. Мезенцева // Росс.Физиол.Ж.. им. И.М.Сеченова.– 2010.– Т. 96.– № 2.– С.106–114.

5. Физиология человека (под ред. Шмидта Р. и Тевса Г.).– Т.2.– М.: Мир, 1996.

6. Sympathetic activity in major depressive disorder: Identifying those at increased cardiac risk? / D.A. Barton [et al.] //Journal of Hypertension.– 2007.– V. 25.– P. 2117–2124.

7. *Esler, M.* Aqute mental stress responses: neural mechanisms of adverse cardiac consequences / M. Esler, E. Lambert, M. Alvarenga // Stress and Health.– 2008.– V.24.– P. 196–202.

8. *Michaels, DC,* Chaotic activity in a mathematical model of the vagally driven sinoatrial node / D.C. Michaels, D.R.Chialvo, E.P. Matyas, J. Jalife // Circ. Res.– 1989.– V.65.– №5.– P.1350–60.

9. *Platisa, M.M, Gal V.* Correlation properties of heartbeat dynamics / M.M. Platisa, V. Gal // Eur Biophys J.– 2008.– V.37.– №7.– P.1247–52.

10. Chaotic signatures of heart rate variability and its power spectrum in health, aging and heart failure / G.Q. Wu [et al]// PLoS One.– 2009.– V.4.– №2.– P.4323–37.

THE ANALYSIS OF TRANSITIONS AMONG VARIOUS RIGIMES OF HEART RATE DYNAMICS BY MEANS OF THE METHOD OF COMPUTER MODELLING

L.V.MEZENTSEVA

Russian Academy of Medical Sciences, Institute of Normal Physiology after P.K. Anokhin, Moscow

Practical requirements of a daily life put physiologists and doctors before the necessity of developing exact quantitative criteria defining various states of organism. The present study presents the results of computer modelling various regimes of heart rate dynamics and transition conditions among those regimes. For this purpose a two-contour mathematical model of heart rate regulation has been specially developed. The model is based on quantitative characteristics of impulse conduction in the cardiac conduction system. The computer modelling displays the following three regimes of heart rate variability: linear dynamics, 1st degree chaos and 2nd degree chaos and two critical points defining transition among these regimes. Questions of norm, pathology, reversibility and irreversibility of these regimes are discussed.

Key words: heart rate, normal and pathological regimes, chaotic dynamics, computer model.

УДК 612.179

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СФИГМОГРАФИИ

М.А. ИВАНОВА*

Статья посвящена использованию нового метода измерения жёсткости стенок артерий для оценки сердечно-сосудистого риска человека и риска гипервентиляции и внезапной смерти водолазов и ныряльщиков. могут быть созданы комплексные биомедицинские системы.

Ключевые слова: натрий, эволюция, гипертония, сфигмография.

Основой для проведения исследования послужило предположение, что эволюция вида Homo sapiens шла под влиянием приспособления к добыче морских ежей, моллюсков и т. д., что требовало, в частности, способностей нырять, отличающей современного человека от прочих высших приматов [8,13,14], и использовать орудия труда. Возможно, что современные человекообразные обезьяны также происходят от водных обезьян, но, в отличие от человека, утратили приспособления к водному образу жизни. Приспособление человека к жизни в условиях умеренного и холодного климата и современной цивилизации происходило позднее при образовании неафриканских рас за счёт гибридизации с уже создавшими земледелие, ремёсла и культурное общество другими более древними гомининами, не обладавшими членораздельной речью [1,2]. Эти гоминины были видами того же рода или подвидами Homo Sapiens, то есть, также произошли

* Ленинградский научно-технический и информационный центр "Борей". Санкт-Петербург, Проспект просвещения, 35, пом. 327

от водных обезьян. Данная гипотеза объясняет расположение всех центров происхождения сельскохозяйственных растений вне ареала проживания «чистокровных» Homo sapiens, и, главное, многие физиологические и анатомические особенности современного человека. Так, феномен готовности человека к апноэ заключается в том, что независимо от того, опытный это апноист или новичок, погружение в воду автоматически снижает частоту сердечных сокращений, вызывает общее расслабление мышц и уменьшение артериального давления [12]. По нашему мнению, другие особенности человека, которые можно объяснить его происхождением от водных обезьян – снижающая расход энергии при апноэ генерация трийодтиронина из тироксина вне щитовидной железы [3], обструктивное апноэ во время сна как рефлекс ныряльщика, сны о море при апноэ сна, ранее описанные большой объём мозга [10], прямохождение [6], отсутствие затрудняющей ныряние шерсти [7], развитый слой подкожного жира [8], характерные для водных млекопитающих, а не обезьян, vernix caseosa (первородная смазка) новорождённых [9], жирная кожа с множеством сальных желёз для защиты организма от негативных факторов водной среды и для улучшения гидродинамических свойств тела [11], предохраняющий от попадания воды в носоглотку высокий нос [11], низкое положение гортани относительно носоглотки, связанное со строением гортани происхождение членораздельной речи для того, чтобы не захлебнуться при общении во время плавания [9], вариант здоровья некоторых людей, при котором, как и у всех ныне живущих китообразных, отсутствует фактор XII свёртывания крови, общность состава регулирующего калий-натриевый баланс адренокортикотропного гормона людей и китов, у других млекопитающих видоспецифичного [3], антитела против глютена у людей, что может быть объяснено только водной пищей их предков [14], использование орудий труда, подобно каланам [17]. Эти особенности в корне отличаются от приспособлений к нырянию у добывающих живность на мелководье низших хвостатых приматов [9] несмотря на общность типового патологического процесса атеросклероза [5]. Характерная для людей гипертоническая болезнь может являться следствием параллелизма тканевых рядов [16] человека и перешедших к водному образу жизни бесхвостых амфибий с преимущественно лёгочным дыханием. Параллелизм тканевых рядов человека и бесхвостых амфибий может быть также причиной отсутствия хвоста у человека и гоминидов. У Xenopus laevis, как и у человека, повышение содержания натрия при отсутствии дефицита меди в межклеточной жидкости является стимулом регенерации тканей способом непрямой метаплазии, а не трансдифференциации, причём клетки, аналогичные прогениторным клеткам Xenopus laevis, есть и у людей [15]. Необходимость в регенерации возникает при патологических процессах в тканях, которые у человека могут возникать, в частности, вследствие обструктивного апноэ сна. Как нами показано ранее, при повышении содержания натрия в плазме крови человека и или при снижении содержания меди повышается удельное периферическое сосудистое сопротивление [4], поэтому реакция саногенеза, полезная для регенерации тканей, и превращается в гипертоническую болезнь человека и или нарушение процессов усвоения глюкозы при трансдифференциации клеток поджелудочной железы. Для проверки этой гипотезы методами дифференциальной сфигмографии по патенту RU2268639 [18] и холтеровского мониторирования обследована 31 женщина среднего возраста 51,13+-16,34, больная гипертонической болезнью II стадии (ГБ II стадии). Холтеровский мониторинг проводили с помощью системы «Кардиотехника-06» (ЗАО «Инкарт»). Длительность мониторирования составляла 24 часа. «Ночью» считалось время ночного сна. Расчёт вариабельности сердечного ритма производился на основе последовательности интервалов RR синусового происхождения по всей записи в последовательно взятых окнах длительностью 5 мин. Выявлено, что у обследованных характеризующий эффективность сократительной (насосной) функции миокарда левого желудочка и способный служить индикатором развития стеноза аортального клапана и повышения жёсткости стенок аорты кардиогемодинамический индекс:

$$КГДИ = \frac{\Delta АДАуск}{\Delta АДАзам},$$

где в числителе систолический прирост *артериального давления* (АД) в период ускоренного анакротического выброса крови в аорту, а в знаменателе – величина замедленного анакротического прироста АД в период систолы, имеет значимую инверсную связь, близкую к линейной, с анакротическим индексом (r=-0,73…-0.77, p<0.05). Анакротический индекс, в свою очередь, имеет значимую прямую корреляцию с вариационным размахом (разностью между максимальным и минимальным значением) интервала RR (r=0,43, p<0.05). Поэтому повышение жёсткости аорты приводит к повышению вариабельности интервалов RR. Действительно, вариационный размах интервала RR имеет значимую положительную корреляцию со средним значением нормированного интервала NN (r=0, 47, p<0.05), а оно у этих больных прямо связано с возрастом (r=0,45, p<0,05). Вариационный размах RR также прямо связан с дикротическим индексом (r=0,43, p<0,05). Дикротический индекс имеет значимую инверсную связь с циркадным индексом (r=-0.52, p<0.05), т.е. при старении человека несмотря на нелинейный характер связи между возрастом и циркадным индексом существует тенденция к повышению циркадного индекса, что свидетельствует о меньшей степени повышения вариабельности сердечного ритма ночью при старении. Таким образом, причиной аритмий у больных ГБ II стадии, связанного с ними поражения миокарда, может быть повышение жёсткости стенок артерий. В то же время повышение жёсткости аорты при ГБ II стадии, само развитие ГБ могут быть компенсаторными механизмами, защищающими от фатальных аритмий, связанных с низким средним значением нормированного интервала NN и низким вариационным размахом RR. Усиление апоптоза клеток миокарда при патологических процессах в сердце, в том числе, связанных с аритмиями, требует адекватного увеличения регенерации клеток, а у человека ввиду его эволюционной физиологии, как и у бесхвостых амфибий, стимулом непрямой метаплазии служит повышение содержания натрия в плазме крови [15]. При повышении содержания натрия повышаются удельное периферическое сосудистое сопротивление и жёсткость стенок сосудов. Стволовые клетки крови человека при их непосредственной дифференциации в кардиомиоциты, в отличие от стволовых клеток и фибробластов сердца, формируют клетки, неспособные полноценно встраиваться в проводящие пути миокарда, поскольку аналогично Xenopus laevis физиологичным путём регенерации сердца человека является метаплазия прогениторных клеток миокарда. Поэтому гипертония II стадии и аритмии сердца закономерно связаны друг с другом. Снижающие уровень натрия плазмы крови тиазидные и тиазидоподобные диуретики являются патогенетически обоснованным средством терапии гипертонии и аритмий.

Благодаря синтезу методологии системотехники, эволюционной физиологии [1] и предложенного И. М. Сеченовым молекулярного принципа патологии [2] автором впервые в мире предложены обоснования параллелизма тканевых рядов современного человека и бесхвостых амфибий Xenopus, связи между сердечно-сосудистым риском и жёсткостью стенок артерий, связи между гипертонической болезнью, аритмиями и апноэ. В результате продолжения работы благодаря использованию нового метода измерения жёсткости стенок артерий для оценки сердечно-сосудистого риска человека и риска гипервентиляции и внезапной смерти водолазов и ныряльщиков могут быть созданы комплексные биомедицинские системы. Путём адекватного использования современных клеточных технологий и методов лечения апноэ сна – они ввиду роли безусловных рефлексов не могут быть чисто хирургическими – может быть достигнут прогресс в лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. *Дарвин, Ч.* Происхождение человека и половой отбор / Ч. Дарвин // Перевод проф И.Сеченова, СПб., 1896.

2. Сеченов, И.М. Докторская диссертация / И.М. Сеченов.– СПб, Медико-хирургическая академия, 1869.

3. *Балаболкин, М.И.* Эндокринология / М.И. Балаболкин.– М.: Медицина, 1996.

4. *Иванова, М.А.* Гипертоническая болезнь и уровни микроэлементов у больных. / М.А. Иванова //Материалы четвертого международного научно-практического конгресса «Медико-экологические проблемы лиц экстремальных профессий: работоспособность, здоровье, реабилитация и экспертиза профессиональной пригодности».– М.: Ассоциация авиационно-космической, морской, экстремальной и экологической медицины России, 2004.– С. 386–387.

5. *Иванова, М.А.* Радиационно-гематологический стресс вследствие воздействия нелетальных доз техногенной радиации. Сборник научных работ шестого Всероссийского симпозиума по проблемам боевого стресса "Боевой стресс: механизмы стресса в экстремальных условиях деятельности" / М.А. Иванова.– М., Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Государственный научный центр "Институт медико-биологических проблем РАМН".– 2007.– С. 40–41.

6. *Нестеров, В.П.* Способ пульсометрической оценки функционального состояния и характера вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы человека / В.П. Нестеров, А.И. Бурдыгин, С.В. Нестеров.– 2004

7. *Niemitz, C.* A Theory on the Evolution of the Habitual Orthograde Human Bipedalism / C. Niemitz // The "Amphibisce Generalistheorie". Anthropologischer Anzeiger 2002.– 60: P. 3–66.

8. *Morgan, Elain.* The Aquatic Ape / Morgan, Elain. // Stein & Day Pub, 1982.

9. *Hardy, A.* Was man more aquatic in the past. New Scientist / A Hardy.– 1960.– 7: 642–645.

10. *Morgan, E.* The Aquatic Ape Hypothesis / E. Morgan.– Souvenir Press, 1997.

11. Evidence for the unique function of docosahexanoic acid (DHA) during the evolution of the modern hominid brain» / M. Crawford [et al.] // Lipids.– 2000.– 34: S. 39–47.

12. *Kingdon, J.* Lowly Origin / J. Kingdon // 203-Princeton University Press, 242

13. *Patrick, J.* Human Respiratory Adaptations for Swimming and Diving / J. Patrick.– Souvenir Press, 1991.

14. *Morris, D.* The Naked Ape / D. Morris.– April 1999 edition.– 1983.– P. 44.

15. *Verhaegen, M* The continental shelf hypothesis. Nutrition & Health / M Verhaegen, S Munro.– 2002.– 16.– P. 25–28.

16. Induction of vertebrate regeneration by a transient sodium current / A-S. Tseng [et al]//Journal of Neuroscience.–2010.– 30(39): 13192–13200

17. *Zavarzin, A A.* Beitrage zur vergleichenden Histologie d. Blutes u. d. Binde-gewebes» (Ztschr. 1 mikr.-anat. Forsch., B. VI) / AA. Zavarzin, 1926

18. *Hall, K.* Tool-using behaviour of the Californian sea otter Journal of Mammalogy / K. Hall, G. Schaller.– № 45.– 1964

HUMAN EVOLUTIONARY PHYSIOLOGY RESEARCH AIDED BY DIFFERENTIAL SPHYGMOGRAPHY SYSTEMS

M.A. IVANOVA

Scientific and Technical Documentation Centre "Borey", St. Petersburg

The article considers the application of a new method of measuring wall of artery rigidity for of assessing cardio-vascular risk and the risk of hyperventilation and sudden death at divers. Complex biomedical systems can be created.

Key words: natrium, evolution, hypertension, sphygmography.

УДК 574.5

ВОДА В КОЛОДЦЕ НА КОМАРКИНСКОМ РУЧЬЕ (П. КОМАРКИ Г. ТУЛА) – УГРОЗА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ПОСЕЛКА

Н.П. БУЛУХТО[*], В.Л. ДОМНИНА[*], А.А. КОРОТКОВА[*], В.А. ТЕРЕХОВА[**]

На основе полученных ранее данных об экологическом состоянии Комаркинского ручья было проведено исследование качества воды в колодце, находящемся в 2-х метрах от уреза воды данного водотока. В результате биотестирования с использованием в качестве тест-объектов Paramecium caudatum и Daphnia magna выявлено вредное воздействие исследуемой пробы воды ($БКР_{10-24}$), показатель токсичности колеблется от 30% до 79,4% в зависимости от тест-объекта. В ходе химико-аналитических исследований выявлены превышения ПДК по содержанию ионов кадмия, железа и свинца (тяжелых металлов). Таким образом, использование воды данного колодца для нужд жителей поселка Комарки может стать угрозой здоровью.

Ключевые слова: биоиндикация, индекс сапробности, полисапробный уровень органического загрязнения, биотестирование, острая токсичность, вредное воздействие, средняя летальная концентрация, безвредная концентрация, тест-организмы, токсиканты.

[*] Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, 300026, Тула, пр. Ленина, 125, e-mail: dolerus1940@mail.ru,
[**] Московский государственный университет, им. М.В. Ломоносова, 119076, Москва, Ленинский пр., д.33, e-mail: vterekhova@gmail.com.

Устойчивое эколого-экономическое развитие территорий Центральной России и эффективность природоохранной политики регионов во многом зависит от своевременной объективной информации об экологическом состоянии «проблемных» зон и участков, являющихся объектом локального мониторинга. Особую озабоченность населения и экологических служб региона на протяжении уже нескольких лет вызывает экологического состояние р. Тулица и Комаркинского ручья - главного источника ее загрязнения.

Цель исследования – изучение химического состава и токсичности воды Комаркинского ручья и колодца, а также оценка экологического состояния и степени загрязнения Комаркинского ручья.

Материалы и методы исследования. Комаркинский ручей является левым притоком р. Тулица (бассейн р. Ока), код водного объекта – КАС-Волга-2231-1203-0210-0009. Гидрологические характеристики водотока следующие: общая протяженность – 3,8 км, средняя ширина ручья – 1,5 м, средняя глубина – 0,13 м, наибольшая 0,3 м. Скорость течения средняя – 0,29 м/с, максимальная – 0,42 м/с (по данным Тульского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды).

Исток Комаркинского ручья находится в поселке Комарки, в котором отсутствует централизованное водоснабжение, а единственным источником водоснабжения является колодец, расположенный на расстоянии 2 м от уреза воды ручья. Комаркинский ручей впадает в р. Тулица, являясь очевидным мощным источником загрязнения, поскольку аккумулирует и привносит в реку значительное количество промышленных стоков таких предприятий как ФГУП ГНПП «Сплав» и ОАО «Тульский комбайновый завод».

Исследование качества воды в водотоке и колодце проводили методами биоиндикации, биотестирования и химико-аналитическими методами.

Отбор, транспортировка и хранение проб воды и донных отложений для биоиндикации и биотестирования производился согласно ГОСТ Р 51592-2000 [3], НВН 33-5.3.01-85 [7].

Для определения животных гидробионтов использовался определитель пресноводных беспозвоночных Европейской части СССР [9].

Для оценки уровней сапробности использовался расчет индекса сапробности [5]: $S = \Sigma sh / \Sigma h$, где s – индикаторная значимость отдельных видов, h – относительное количество особей вида.

Биотестирование воды проводилось согласно *Методике выполнения измерений* (МВИ) «Определение токсичности отходов, почв, осадков сточных, поверхностных и грунтовых вод методом биотестирования с использованием равноресничных инфузорий *Paramecium caudatum* Ehrenberg», а также ветвистоусых рачков – *Daphnia magna* Straus [6,12,13]. Контроль качества результатов измерений в лаборатории при реализации методики осуществляется по ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002 [4].

Методики основаны на сравнении показателя смертности тест-объекта (парамеции, дафнии) при воздействии токсических веществ, присутствующих в исследуемой водной среде по сравнению с контролем. Определяли острую токсичность исследуемых проб при суточной экспозиции проб.

Расчет показателей токсичности проводили по формуле: $A= X_t /X_i \times 100$, где A – показатель токсичности, X_t – количество особей тест-культуры, погибших в исследуемой пробе через 24 часа, X_i – исходное количество особей тест-культуры.

При определении острой токсичности устанавливают:

– среднюю летальную концентрацию отдельных веществ, вызывающую гибель 50% тест-организмов за 24 часовую экспозицию;

– безвредную концентрацию отдельных веществ, вызывающую гибель не более 10% тест-организмов за 24 часовую экспозицию.

Результаты и их обсуждение. *Биоиндикация.* В ходе исследования экологического состояния Комаркинского ручья не выявлено наличия высших растений и многоклеточных водорослей. Этот факт свидетельствует о существенном нарушении в трофической цепи экосистемы. Отсутствие фотосинтетической активности и отсутствие первичной продукции (растительной биомассы), влияет на полноценность кормовой базы для беспозвоночных и позвоночных животных (в том числе и для рыб). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о сущест-

венном нарушении продукционно-деструкционных процессов, присущих пресноводным проточным водотокам и гидроэкосистемам вообще.

В пробах поверхностной воды и донных отложений Комаркинского ручья выявлены единичные особи инфузорий родов *Paramecium, Colpidium* и *Urotricha.* Рассчитанный индекс сапробности (3,7) свидетельствует о том, что в Комаркинском ручье существует полисапробный уровень органического загрязнения.

Химико-аналитические исследования. Данные химического анализа позволили сопоставить концентрации загрязняющих веществ в пробах поверхностной воды Комаркинского ручья с установленными нормативами качества поверхностной воды. Зафиксировано экстремально высокое превышение ПДК по содержанию ионов меди в поверхностной воде и донных отложениях Комаркинского ручья в 51 раз, концентрация меди составляет 0,051 мг/дм^3 (ПДКрх=0,001 мг/дм^3). Зарегистрировано превышение ПДК по содержанию железа в 13,14 раз, концентрация железа составляет 1,314 мг/дм^3 (ПДКрх=0,1 мг/дм^3) [8].

Сравнение полученных результатов химического анализа пробы воды из колодца с СанПиН 2.1.4.1175-02 и СанПиН 2.1.4.1074-01 позволило выявить превышения ПДК по некоторым ингредиентам (табл. 1) [10,11].

Таблица 1

Результаты химического анализа пробы воды из колодца

№ п/п	Ингредиент	Концентрация, г/мл	ПДК	Превышение ПДК, раз	Класс опасности
1	Жесткость	9,6	7-10	-	-
2	Кадмий	0,002	0,001	2	2
4	Свинец	0,04	0,03	1,3	2
5	pH	8,5	6,0-9,0	-	-

В соответствии с СанПиН 2.1.4.1175-02 «Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников» [11] в результате химического анализа зафиксировано, что водородный показатель исследуемой пробы (8,5) приближается к границе максимально допустимого значения – 9, так же, как и показатель жесткости, который составляет 9,6, максимально допустимое значение составляет 10. Такие показатели, как тяжелые металлы должны регламентироваться Постановлением Главного государственного санитарного врача Тульской области, однако, на сегодняшний момент такое постановление, расширяющее список контролируемых показателей качества воды нецентрализованных источников водоснабжения, отсутствует. Вода из данного колодца используется местными жителями как для пищевых, так и для хозяйственно-бытовых целей, поэтому в качестве нормативного документа, с помощью которого можно контролировать качество воды по тяжелым металлам использовался СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества» [10] с расширенным списком показателей. В соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01 выявлено превышение ПДК по содержанию кадмия в 2 раза ПДК (концентрация кадмия 0,002 мг/дм^3 (ПДКрх=0,001 мг/дм^3)) и свинца в 1,3 раза (концентрация свинца 0,04 мг/дм^3 (ПДКрх=0,03 мг/дм^3)) [10].

Биотестирование. Согласно полученным результатам биотестирования все исследованные пробы характеризуются вредным воздействием БКР$_{10-24}$, являются остро токсичными, поскольку вызывают гибель более 50% тест-особей и, соответственно, показатель токсичности составляет более 50%. Показатель токсичности воды в Комаркинском ручье составляет 53,7%. Донные отложения в ручье имеют показатель токсичности 71,0%. Как известно, в нормальных условиях среда в экосистеме токсичной быть не должна.

Результаты биотестирования проб воды из колодца представлены в табл. 2.

Анализ результатов биотестирования, представленных в таблице 2, показывает, что в исследуемой пробе было выявлено вредное воздействие, которое характеризуется гибелью 10% особей тест-культуры за 24 часа экспозиции с тестируемой пробой; показатель токсичности колеблется от 30% до 79,4%.

Таблица 2

Результаты биотестирования проб по смертности стандартизованной тест-культуры

Название пробы	Число особей в начале экспозиции	Число особей погибших через 24 ч	Показатель токсичности, %	Результаты	
				Обнаружена/не обнаружена острая токсичность, ЛКР $_{50-24}$	Обнаружена /не обнаружено вредное воздействие БКР $_{10-24}$
Инфузорий *Paramecium caudatum*					
Вода из колодца	12 11 12 11 9 9 10 15 9	12 10 10 9 2 8 5 11 6	79,4	Обнаружена	Обнаружено
Контроль	9 10 10 9 10 10 11 9 11	0 0 0 0 0 0 0 0 0	0	Не обнаружена	Не обнаружено
Дафний *Daphnia magna*					
Вода из колодца	10 10 10	3 4 2	30	Не обнаружена	Обнаружено
Контроль	10 10 10	0 0 0	0	Не обнаружена	Не обнаружено

При использовании в качестве тест-объекта культуру *Paramecium caudatum* была обнаружена острая токсичность данной пробы при которой при 24-часовой экспозиции с тестируемым образцом гибнет более 50% особей (показатель токсичности – 79,4%). При использовании *Daphnia magna* острой токсичности выявлено не было (показатель токсичность – 30%). Это связано с различиями в чувствительности и устойчивости ракообразных и простейших к тяжелым металлам, инфузории отличаются более высокой чувствительностью к данным поллютантам [1].

Выводы. Проведенные исследования позволили нам заключить, что поверхностная вода Комаркиского ручья характеризуется полисапробным уровнем органического загрязнения, который характеризуется большим количеством органических веществ, практически в состоянии гниения, что фиксируется и при визуальном обследовании. В воде крайне низкое содержание кислорода. Это вызвано отсутствием эффективных механизмов самоочищения [2]. Данные результаты объясняют причины отсутствия в экосистеме Комаркинского ручья растений и животных.

Поверхностная вода в Комаркинском ручье характеризуется острой токсичностью (показатель токсичности 53,7-71,0%), в нормальных условиях среда в экосистеме токсичной быть не должна.

Результаты химико-аналитических исследований коррелируют с данными, полученными в ходе биоиндикации и биотестирования проб поверхностной воды и донных отложений Комаркинского ручья и свидетельствуют об экологическом неблагополучии данного водотока.

Экосистема Комаркинского ручья находится в состоянии сильнейшей дигрессии, практически на грани полного разрушения. Очевидно, что сброс сточных производственных вод ФГУП ГНПП «Сплав», ОАО «Тульский комбайновый завод» в Комаркинский ручей в значительной степени негативно воздействует на состояние изученной экосистемы. Использование такой экосистемы в хозяйственных и рекреационных целях невозможно и даже опасно. Естественное восстановление экосистемы Комаркинского ручья в существующей ситуации невозможно.

Исследуемый водоток оказывает отрицательное воздействие на экологическое состояние воды в колодце, расположенном в 2 м от уреза воды Комаркинского ручья. Это прослеживается в полученных результатах химико-аналитических исследований и биотестирования проб воды из данного колодца.

Данные химико-аналитического контроля проб воды из колодца выявили наличие токсикантов – тяжелых металлов (кадмия и свинца). Кадмий и свинец относятся ко 2 классу опасности, то есть к высокоопасным веществам и являются по своей природе токсичными для живых организмов, в том числе человека [10].

Полученные результаты биотестирования подтвердили результаты химико-аналитических исследований, свидетельствуя о

том, что тестируемая среда (вода из колодца) характеризуется токсичностью, ее показатель варьирует от 30% до 79,4%, даже острой токсичностью (79,4%), в случае использования в качестве тест-организмов Paramecium caudatum, как наиболее чувствительного к тяжелым металлам тест-организма; выявлено вредное воздействие $БКР_{10-24}$.

Таким образом, полученные результаты в ходе исследования позволяют сделать вывод, что использование воды из колодца (единственного источника водоснабжения в поселке) местными жителями несет угрозу здоровью населения п. Комарки, так как вода данного источника нецентрализованного водоснабжения не соответствует установленным нормативам качества воды. *Использование воды из этого колодца без риска вреда здоровью не возможно без водоподготовки и водоочистки с последующим контролем качества.*

Литература

1. *Бурдина, В.М.* Анализ эффективности методик биотестирования в экологической оценке загрязненных почв и отходов различного происхождения/ В. М. Бурдина, В. А. Терехова// Материалы международной конференции «Проблемы биодеструкции техногенных загрязнителей окружающей среды», Саратов, 14-16 сентября 2005 г.– С. 125–126.
2. *Голубовская, Э.К.* Биологические основы очистки воды/Э. К. Голубовская. – М.: Высшая школа, 1987.– 307 с.
3. ГОСТ Р 51592-2000 «Вода. Общие требования к отбору проб».
4. ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений.
5. *Макрушин, А.В.* Биологический анализ качества вод / А.В. Макрушин.– Л.: 1974.– 115 с.
6. Методическое руководство по биотестированию воды РД 118-02-90. М., 1991.
7. НВН 33-5.3.01-85 «Инструкция по отбору проб для анализа сточных вод».
8. Приказ Росрыболовства от 18.01.2010 г. за № 20 Нормативы качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативы предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектах рыбохозяйственного значения.
9. Определитель пресноводных беспозвоночных Европейской части СССР: Планктон и бентос/ под ред. Г.Г.Винберга, О.И. Чибисова, Н.С. Гаевская и др. – Л.: Гидрометиздат, 1977.– 511 с.
10. Приказ Федерального агентства по рыболовству от 4 августа 2009 года за №695 «Об утверждении Методических указаний по разработке нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативов предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения».
11. СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества»
12. СанПиН 2.1.4.1175-02 «Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников»
13. *Филенко, О.Ф.* Особенности действия бихромата калия на генерации и модельные популяции низших ракообразных/О. Ф. Филенко, А. В. Черномордина// Сб. «Актуальные проблемы водной токсикологии», Борок, 2004 г., С. 176–195.
14. ФР.1.39.2006.02506. ПНД Ф Т 14.1:2:3.13-06 (ПНД ф т 16.1:2.3:3.10-06) «Методика определения токсичности отходов, почв, осадков сточных, поверхностных и грунтовых вод методом биотестирования с использованием равноресничных инфузорий Paramecium caudatum Ehrenberg (ЛЭТАП, МГУ)».

WELL WATER IN THE KOMARKINSKY BROOK (KOMARKI VILLAGE, TULA) AS A THREAT TO THE VILLAGE PEAPLE`S HEALTH

N.P. BULUKHTO, V.L. DOMNINA, A.A. KOROTKOVA, V.A. TEREKHOVA

Tula State Pedagogical University after L.N. Tolstoy
Moscow State University after M.V. Lomonosov

The study is based on the data of water quality in the well located 2 metres aside of the line of the stream mentioned. In the result of bio-testing with using as test objects of Paramecium caudatum and Daphnia magna detrimental effect of water samples (BKR10-24) was revealed, the toxicity index varying from 30 to 79.4% depending on the test object. The chemical analysis revealed that cadmium, iron and lead (heavy metals) concentration was exceeded. Thus using the water from this well is a real threat to the health of Komarki villagers.

Key words: bio-indication, saprobic index, polisaprobic level of organic pollution, biological testing, acute toxicity, detrimental effect, average lethal concentration, non-contaminating concentration, test organisms, toxicants.

УДК 569.9

ОЦЕНКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК МЕТОДОМ РАСЧЕТА РАССТОЯНИЙ МЕЖДУ ЦЕНТРАМИ КВАЗИАТТРАКТОРОВ

В.М. ЕСЬКОВ, И.В. БУРОВ, В.В. КОЗЛОВА, И.Ю. ВОЛКОВА, Л.Н. ЯРУЛЛИНА*

Статья посвящена изучению особенностей регуляции двигательных функций человека на Севере в условиях выполнения физических нагрузок и без таковых.

Ключевые слова: физиология, человек, физические нагрузки, квазиаттрактор.

Изучение функционального состояния организма спортсменов разного пола и уровня физической подготовленности, проживающих в Югре, представляет особый интерес, если использовать методы системного анализа и синтеза. Последние позволяют не только получать важную информацию о текущей динамике исследуемых функций, но и прогнозировать их возможные изменения [3].

Цель исследования – выявлении закономерностей поведения вектора состояния организма пловцов (в т.ч. спортсменов и нетренированных) в фазовом пространстве состояний на основании изучения реакций *сердечно-сосудистой системы* (ССС) в условиях действия динамической нагрузки плаванием.

Известно, что в аспекте формирования функциональных резервов организма весьма эффективна спортивная деятельность при плавании [1,3], которое способствует закаливанию и физическому развитию молодежи. Регулярные физические нагрузки, выполняемые в оптимальных режимах, стимулируют адаптационный потенциал и повышают стрессоустойчивость организма [2,3]. Это весьма актуально для молодых людей, в частности, для студентов, длительно проживающих в условиях Обского Севера РФ и постоянно подвергающихся воздействию множества стресс-агентов, включая психоэмоциональные перегрузки, гипокинезию, экологические и другие неблагоприятные средовые факторы, которые зачастую достигают предельных значений [5,6]. Занятия плаванием в условиях Югры особенно эффективны в сравнении с другими видами физической нагрузки (учитывая продолжительность зимнего периода).

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 116 испытуемых, которым с целью изучения адаптивных эффектов в работе ССС, предъявлялись стандартные физические нагрузки в виде учебных занятий по дисциплине «плавание» продолжительностью 45 минут.

В зависимости от уровня физической подготовленности были сформированы две группы обследуемых: 1 – студенты, имеющие квалификацию не ниже 1 разряда в разных видах спорта; 2 – студенты, занимающиеся плаванием, но не имеющие спортивного разряда. Для выявления гендерных особенностей реагирования организма в процессе занятий плаванием анализировались показатели, полученные при обследовании 53 девушек и 63 юношей.

Состояние параметров ССС оценивали до, сразу и через 15 минут после физической нагрузки по компонентам *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ), определяемых методом пульсоксиметрии с использованием программы “ELOGRAPH”. У испытуемых регистрировали значения *частоты сердечных сокращений* (ЧСС), показателей СИМ и ПАР, соответственно отражающих активность симпатического и парасимпатического отделов *вегетативной нервной системы* (ВНС), *индекса напряжения*

* ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа Югры», 628400, г. Сургут, пр. Ленина,1, тел.: (3462) 76-30-90

Баевского (ИНБ) и уровень насыщения *гемоглобина крови кислородом* (SPO_2). Производился также амплитудно-частотный анализ вариабельности ритма ЧСС.

Анализ динамики вектора состояния организма человека в *фазовом пространстве состояний* (ФПС) проводили по показателям, полученным в ходе пульсоксиметрии. Параметры движения ВСОЧ определялись в виде вектора $x=x(t)=(x_1,x_2,...,x_m)^T$ с использованием программы «Идентификация параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния биосистем в *m*-мерном фазовом пространстве», предназначенной для изучения биосистем с хаотической организацией [4]. Программа в автоматическом режиме рассчитывала и представляла в фазовом пространстве квазиаттракторы в виде параллелепипедов. Анализируя их параметры, можно говорить об отклонениях ВСОЧ от исходного состояния. При этом для разных кластеров обследуемых определяли объемы квазиаттракторов (*Vx*), расстояние между стохастическим и хаотическим центрами квазиаттракторов движения ВСОЧ (*Z*), показатель асимметрии центров (*Rx*).

Использовался также новый метод оценки влияния физических нагрузок путем измерения расстояний между центрами квазиаттракторов движения вектора состояния организма человека. Для этого вводится параметр z_{kf} – расстояние между центрами двух квазиаттракторов движения ВСОЧ (*k*-го и *f*-го из всего набора *p* кластеров), при этом величины z_{kf} образуют матрицу меж- квазиаттракторных расстояний внутри ФПС, а их величины находятся из формулы:

$$z_{kf} = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} (x_{ki}^{c} - x_{fi}^{c})^2} \qquad (1)$$

В получаемой с помощью ЭВМ матрице $\{z_{kf}\}_{k,f=1,2,...,p}$ диагональные элементы обычно представляют расстояние между центрами квазиаттракторов движения ВСОЧ для одной и той же группы до начала воздействия и после воздействия (например, плавания), т.е. z_{kf}. При $k \neq f$ мы имеем расстояние между центрами квазиаттракторов разных групп испытуемых, при этом, если группы исходно разные, то мы можем рассчитать расстояние между всеми центрами квазиаттракторов групп до воздействия и отдельно – после воздействия.

В исходном приближении вычисляется, например, для 2 кластеров:

$$z_{1,2} = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} (z_{1i} - z_{2i})^2}, \qquad (2)$$

где нижние индексы (1) и (2) обозначают номера кластеров данных (в данном случае 1-й и 2-й обследуемых групп).

Программа дополнительно определяла, уменьшилось или увеличилось расстояние между центрами i-ых и j-ых квазиаттракторов ВСОЧ двух измеренных квазиаттракторов (из всего набора *p*) при изменении размерности фазового пространства (при изъятии x_i признака из общего расчета). При сильном изменении z_{kf} делается заключение о существенной (если параметры существенно меняются) или несущественной (параметры почти неизменны) значимости конкретного x_i компонента ВСОЧ для всего вектора $X = (x_1, x_2, ..., x_m)^T$.

Используя данный алгоритм, производилась минимизация размерности всех k кластеров БДС при сравнительном анализе поведения их векторов состояния, размеров квазиаттракторов и координат их центров, что обеспечивает системный синтез.

По параметрам показателей вегетативной нервной системы испытуемых в наших исследованиях имелось пять координат ВСОЧ. Также используются некоторые другие кластерные подходы *теории хаоса и синергетики* (ТХС), которые основаны на анализе параметров квазиаттракторов ВСОЧ. К изучаемым кластерам могут относиться одни и те же БДС, но находящиеся в разных физических состояниях (КРС изучалась до и после предъявляемой нагрузки). Однако возможно сравнение и многих кластеров – трех, четырех и более. В НИИ БМК разработаны программные продукты, которые обеспечивают сравнение двухкластерных и многокластерных систем. Эти сравнения производятся как по изменению объектов квазиаттракторов, так и по изменению расстояний Z_{kf} между центрами квазиаттракторов в ФПС.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных материалов позволил установить ряд особенностей поведения параметров квазиаттракторов движения ВСОЧ в ФПС в рамках математической модели в m-мерном ФПС у студентов элективного курса плавания и у студентов-спортсменов установлены существенные различия. Сравнение результатов идентификации расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма юношей и девушек спортсменов, занимающихся разными видами спорта, и нетренированных юношей и девушек, не регулярно занимающихся спортом до, после и через 15 минут после предъявления динамической нагрузки плаванием в 5-мерном фазовом пространстве представлено в таблицах 1-5.

Результаты в табл. 1 показывают количественно фиксируемое расстояние z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов у юношей-спортсменов до предъявления нагрузки и сразу после полученной нагрузки. Оно составляет 300,21, что свидетельствует о существенном влиянии обычной нагрузки плаванием на параметры ФСО спортсменов, но не пловцов.

Таблица 1

Результаты идентификации расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма юношей спортсменов (занимающихся разными видами спорта) до, после и через 15 мин. после предъявления динамической нагрузки плаванием в 5-мерном фазовом пространстве

	до	после	через 15 мин.
до	0	300,21	60,67
после			241,52

Расстояние z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов до предъявления нагрузки и через 15 мин. после полученной нагрузки – 60,67, что количественно свидетельствовует об их достаточно быстрой восстанавливаемости.

В соответствии с табл. 2 расстояние z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов у нетренированных юношей до предъявления нагрузки и после полученной нагрузки и составляет 548,12, а расстояние z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов до предъявления нагрузки и через 15 мин. после неё – 196,29.

Таблица 2

Результаты идентификации расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма нетренированных юношей (не регулярно занимающихся спортом) до, после и через 15 мин. после предъявления динамической нагрузки плаванием в 5- мерном фазовом пространстве

	до	после	через 15 мин.
до	0	548,12	196,29
после			352,5

Это демонстрирует более выраженное влияние нагрузки плаванием на параметры ФСО нетренированных юношей, особенно по сравнению с аналогичными результатами у спортсменов, а также свидетельствует об их более медленной восстанавливаемости. Этот факт подтверждается не только величинами z_{ij} через 15 минут после нагрузки, которые равны 60,67 и 196,29 у юношей-спортсменов и нетренированных соответственно, но и сравнением расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов сразу после предъявления нагрузки и через 15 минут – 241,52 и 352,5 у юношей-спортсменов и нетренированных соответственно. Эти величины показывают, что адаптационные возможности в группе нетренированных юношей напряженнее, чем у юношей-спортсменов, хотя и не пловцов.

В табл. 3 представлена матрица с показателями юношей спортсменов и нетренированных. Из таблицы видно, что рассматриваемые 2 группы студентов до нагрузки имеют несущественные различия в показателях ФСО. Нагрузка существенно влияет на ФСО как спортсменов, так и нетренированных.

Расчет расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов показал, что наибольший параметр z_{ij} отмечается при сравнении юношей спортсменов до предъявления нагрузки и нетренированных юношей после полученной нагрузки и составляет 552,77. Большое расстояние z_{ij} – 494,59 между центрами квазиаттракторов наблюдается также при сравнении групп нетренированных юношей после полученной нагрузки и юношей-

спортсменов через 15 минут после нагрузки. Эти результаты также подтверждают, что реакция организма нетренированных юношей на нагрузку более выраженная и для возвращения в состояние «до нагрузочного» требуется больше времени, чем юношам спортсменам. Величины z_{ij} равные 253,16 (спортсмены и нетренированные после нагрузки) и 142,19 (спортсмены и нетренированные через 15 мин.) могут свидетельствовать о том, что большая разница в реагировании на нагрузку в рассматриваемых группах студентов наблюдается на этапе воздействия нагрузки и сразу после неё, и уже в меньшей степени эта разница проявляется при восстановлении.

Таблица 3

Результаты идентификации расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма юношей спортсменов (занимающихся разными видами спорта) и нетренированных юношей (не регулярно занимающихся спортом) до, после и через 15 мин. после предъявления динамической нагрузки плаванием в 5-мерном фазовом пространстве

	Юноши спортсмены			
		до	после	через 15 мин.
Нетренированные юноши	до	6,47	295,39	55,08
	после	552,77	253,16	494,59
	через 15 мин.	201,24	99,36	142,19

Табл. 4 содержит 3 квазиаттрактора из 3-х измерений девушек-спортсменок. Расстояние z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов до предъявления нагрузки и после неё составляет 247,56, а расстояние z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов до предъявления нагрузки и через 15 минут после неё – 65,47, что свидетельствует об их относительно быстрой восстанавливаемости.

Таблица 4

Результаты идентификации расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма девушек-спортсменок (занимающихся разными видами спорта) до, после и через 15 мин. после предъявления динамической нагрузки плаванием в 5- мерном фазовом пространстве

	до	после	через 15 мин.
до	0	247,56	65,47
после			183,08

Из табл. 5 видно, что расстояние z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов у нетренированных девушек до предъявления нагрузки и после нагрузки составляет 432,49, а расстояние z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов до предъявления нагрузки и через 15 мин. после неё – 112,34.

Таблица 5

Результаты идентификации расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма нетренированных девушек (не регулярно занимающихся спортом) до, после и через 15 мин. после предъявления динамической нагрузки плаванием в 5-мерном фазовом пространстве

	до	после	через 15 мин.
до	0	432,49	112,34
после			321,09

Это может свидетельствовать о том, что нагрузка плаванием вызывает выраженное напряжение КРС, а значит и организма в целом, особенно при сравнении с девушками-спортсменками.

Заключение. В ходе исследования установлено, что характер реакций ССС и параметры поведения ВСОЧ в ФПС на фоне динамической нагрузки плаванием определяются в большей степени уровнем физической тренированности студентов, степенью согласованности механизмов на уровне вегетативной нервной системы, что проявляется в показателях КРС. Оценивая параметры квазиаттракторов у студентов, не занимающихся спортом, можно заключить, что у них динамическая нагрузка вызывает состояние рассогласования, при котором для обеспечения нормального функционирования организма требуется чрезмерное напряжение и последующая перестройка регулирующей системы. Результатом этой перестройки, видимо, и является хаотическая динамика ВСОЧ. В отличие от этого, у студентов-спортсменов при нагрузке плаванием формируется состояние адекватной мобилизации, создаваемое за счет оптимального напряжения уже имеющихся (сформированных в процессе предыдущих тренировок) адаптационных механизмов регуляции.

Полученные данные свидетельствуют о том, что, в целом, эффективность адаптации организма студентов к нагрузке плаванием определяется зрелостью регуляторных систем, в связи с чем один и тот же конечный приспособительный результат у девушек и юношей с разным уровнем физической подготовки может быть достигнут за счет различной степени напряжения адаптационных механизмов.

Литература

1. *Баевский, Р.М.* Анализ вариабельности сердечного ритма в космической физиологии / Р.М. Баевский. // Физиология человека. – 2002. – Т.28, № 2. – С. 70–82.

2. *Ведясова, О.А.* Физиологическая оценка адаптации студентов с разными типами полушарного доминирования к мышечной нагрузке / О.А. Ведясова, Е.В. Заживихина. // Материалы XIII международного Совещания по эволюционной физиологии. – СПБ: ИЭФБ, 2006. – С. 102.

3. *Еськов, В.М.* Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики / В.М. Еськов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2006.– Т.5.– № 3.– С. 617–622.

THE ASSESSMENT OF HUMAN PHYSIOLOGICAL INDICES UNDER PHYSICAL ACTIVITIES WITH APPLYING THE METHOD OF QUASIATTRACTORS` CENTRE TO CENTRE DISTANCE CALCULATION

V.M. YESKOV, M.YA. BRAGINSKY, V.V. KOZLOVA, I.YU. VOLKOVA, L.N. YARULLINA

Surgut State University

The article highlights studying the features of human being`s movement functions in the North under or without physical activities.

Key words: physiology, human being, physical activities, quasiattractor.

УДК 612

ОСНОВЫ БИОИНФОРМАЦИОННОГО АНАЛИЗА ДИНАМИКИ МИКРОХАОТИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ БИОСИСТЕМ

В.М. ЕСЬКОВ*, И.В. БУРОВ*, О.Е. ФИЛАТОВА*, А.А. ХАДАРЦЕВ**

Представлены новые первичные данные по оценке соотношений между детерминистско-стохастическим и синергетическим подходами в системах регуляции физиологических функций человека. Обсуждается соотношение между произвольностью и непроизвольностью в регуляции функций организма человека. Дается объяснение наблюдаемым процессам с позиций принципиально нового подхода в естествознании: теории хаоса – синергетики при описании биологических динамических систем. Предложен новый формальный аппарат для оценки динамики поведения хаотических биологических динамических систем, который обозначен как теория хаоса и синергетика.

Ключевые слова: физиология, синергетика, функции организма человека, теория хаоса.

Практически, уже третье столетие (с конца 19 века) биологи и медики обсуждают проблему произвольности или непроизвольности тремора (постурального, паркинсонического и др. видов). Основным критерием оценки произвольности в организации процесса удержания позы при этом является возможность произвольной регуляции параметров тремора, к числу которых авторы относят амплитудно-частотную характеристику (это традиционные параметры) движений, а также ряд новых характеристик, которые вводят авторы для более детального и полного описания явления тремора. К числу этих характеристик относятся: информационная мера – расхождение Кулбака-Лейблера (Kulbach-Leibler divergence), расчет энтропии Шеннона, расчет параметров квазиаттракторов движения *вектора состояния системы* (ВСС) [6]. В последнем случае речь идет о векторе состояния биомеханической системы – иерархической системы обеспечения удержания позы человека (в частности, удержания руки в

* ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа Югры», 628400, г. Сургут, пр. Ленина,1.
** Тульский государственный университет, 300600, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92

данном положении) [1,2,6,7].

В рамках разрабатываемого авторами подхода в описании динамики поведения сложных систем – complexity, ВСС любой БДС (в том числе и системы удержания позы) совершает некоторые вариации в пределах определенного объема многомерного *фазового пространства состояния* (ФПС). Этот объем обозначается как объем квазиаттрактора V_G, внутри которого наблюдается движение ВСС. При этом основная гипотеза теории хаоса и синергетики, которая объясняет такие явления, связана с постулатом о равномерном распределении всех компонентов x_i ВСС ($x=x(t)=(x_1, x_2, \ldots, x_m)^T$) в ФПС. На сегодняшний день этот постулат (фактически – гипотеза) невозможно подтвердить или опровергнуть. Впрочем, по мнению авторов, это никогда и не будет подтверждено, т.к. это соответствует реальному расхождению теоретических представлений (идеала) и практических данных (т.е. обусловлено свойствами реальных, природных объектов). Объясняется это все пятью основными свойствами БДС (в частности, БДС является "glimmering" (или "flickering") systems). Ведущие из этих свойств – постоянная эволюция и "мерцание" ВСС в ФПС. Рассмотрим эти тезисы более подробно, а также некоторые результаты по описанию наблюдаемых процессов.

1. Критический анализ традиционных методов изучения динамики хаотических режимов БДС. В естествознании при описании сложных биосистем (complexity) наступил кризис. Человечество реально подошло к осознанию, пониманию необходимости изучать хаотические процессы и объекты в природе, но делать это в рамках *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП) уже невозможно. В рамках этих новых утверждений и подходов (на основе ТХС) сейчас можно говорить об основных *параметрах порядка* (ПП) наступившего кризиса. К этим ПП (главным факторам) относятся:

1) Фактическое отрицание существования объектов в живой природе и обществе с синергетико-хаотическими свойствами, а их изучение происходит в рамках ДСП, что совершенно неприемлемо.

2) Отсутствие реального математического аппарата для описания и прогнозирования систем с синергетико-хаотической структурой организации и (как следствие) поведения.

3) Упорные и непрекращающиеся попытки жить и работать только в ДСП мире (для БДС – это реальный (статистический для человечества), в плане практического использования достижений, мир молекул и клеток, нужный и перспективный, но ограниченный).

4) Необходимость описывать и прогнозировать системы с синергетико-хаотической организацией, но в рамках нового подхода (не по И.Р. Пригожину, т.е. в ДСП, а в рамках Г. Хакена и авторов настоящего сообщения, т.е. в ТХС)?

Если отранжировать эти факторы (проблемы), то последний четвертый фактор (т.е. ПП) будет самым значительным, т.к. он должен учитывать пять основных свойств БДС с микрохаотической организацией, тринадцать отличий ДСП от ТХС и признать невозможность использования неравномерных распределений при описании ВСС в ФПС. Все эти свойства и положения настолько «экстравагантны» для ДСП, что они сейчас просто не обсуждаются нигде и никем, но объекты в природе существуют и изучать их надо (их свойства, динамики поведения, пытаться формировать прогнозы их будущего состояния)! В общем, их надо изучать в рамках ТХС.

Действительно, все перечисленное реально (оно имеет место быть в живой природе) и оно сводится к проблеме идентификации хаотических режимов функционирования БДС. Однако, рассмотрение этого вопроса упирается в необходимость осознания существенных различий между ДСП и ТХС. Эти различия легко понять из табл. 1., где по горизонтали представляются три режима состояния любой БДС: начальный $x(t_0)$, серия промежуточных $x_i(t)$ и конечное состояние $x(t_k)$ любой БДС в ФПС. Легко видеть, эти различия при переходе от детерминизма (детерминистской парадигмы – Det), где все три состояния жестко определены, т.е. везде имеем знак «+», к стохастике, где неопределенность возрастает. Особенно это характерно для второго и третьего состояния ВСС в ФПС (см. табл.1). Однако, далее при переходе к хаосу (в двух вариантах: И.Р. Пригожина и Г. Хакена с авторами настоящего сообщения) неопределенность нарастает катастрофически (для ДСП), достигая максимума в четвертой строке (все неопределенно). Эта четвертая строка в ДСП вообще не воспринимается (а что тогда изучать и как работать?).

Таблица 1

Степень определенности (знак «+») и неопределенности (знак «-») для трех состояний моделей биосистемы в рамках четырех подходов (детерминизм, стохастика и 2 подхода в описании хаоса)

	Начальное состояние	Промежуточное состояние	Конечное состояние
	$X_o(t)$	$X_i(t)$	$X_k(t)$
Deterministic	+	+	+
Stochastic	+	±	–
Chaos (И. Пригожин)	±	–	–
Chaos (Г. Хакен и автор)	–	–	–

Из табл. 1 легко видеть глобальную общность между Det и Stoch: начальные состояния ($x(t_0)$) должны быть всегда жестко определены (а процессы исходно должны быть многократно повторяемы). В третьей строке исходное состояние БДС тоже должно быть повторяемым (и тогда хаос по И.Р. Пригожину приближается к ДСП по базовому свойству $x(t_0)$). Однако, реальные БДС удовлетворяют пяти основным (синергетическим) свойствам, а их описание должно согласовываться с 13 основными отличиями хаотических объектов от объектов со свойствами ДСП (и процессов), т.е. это все в корне расходится с представлениями ДСП и противопоставляется всем подходам формального описания природных объектов, которые человечество изучало на протяжении всей своей жизни (после Гераклита Эфесского, Демокрита и Кратила).

Краткое рассмотрение этих пяти свойств и 13 отличий было представлено в наших ранних публикациях [1,2,4] ниже, а сейчас отметим только два основные: реальные БДС являются «мерцающими» объектами, которые при этом еще и непрерывно эволюционируют. Это означает (в рамках ТХС – подхода авторов настоящего сообщения), что вектор состояния любой биосистемы (со свойствами complexity и синергетическими, самоорганизующими свойствами) совершает постоянное движение в ФПС в пределах некоторых объемов ФПС (называемых авторами квазиаттракторами), а сами эти объекты V_G (квазиаттракторы) тоже куда-то дрейфуют (эволюция БДС). Тогда в рамках такого ТХС-подхода непрерывно изменяется гомеостаз любой биосистемы (он «плывет» в ФПС). Это означает, что нет понятия $x(t_0)$. Тогда, что же в виде точки ученым брать за основу? Очевидно, что однозначное определение значение $x(t)$, как оно сейчас представляется для БДС, не представляется реальным (конкретное значение ВСС в ФПС ничего не значит!). Если же мы наблюдаем БДС за пределами интервала времени Δt, то непонятно, как этот интервал представляет реальное состояние БДС (с учетом, что ВСС «плывет» в ФПС за счет непрерывной эволюции биосистем).

Все течет, все изменяется, – говорил Гераклит Эфесский («Все сущее течет, и ничто не остается на месте. Дважды никому не войти в одну и ту же реку») и философ Кратил («Ни о чем нельзя ничего утверждать, ибо оно в силу непрерывной текучести успевает изменяться за время нашего произношения утверждения»). Это четко понимали древние ученые (философы, как они себя называли), но потом человечество на тысячелетия отложило эту идею и «заигралось» в игры определенности, т.е. в ДСП. Последнее действительно обеспечило наш прогресс и наше устойчивое развитие. Но время течет и изменяется, пора вернуться к истокам научной мысли.

Тысячелетия человечество цитировало эти изречения и ничего не делало для того, чтобы их реализовать путем формального (математического) описания и только с приходом синергетики наступает эра формализации этих фундаментальных высказываний. Простейший способ такой формализации – определять параметры квазиаттракторов, считать распределение ВСС равномерным и научно обосновывать внешние управляющие воздействия – ВУВы для прогноза поведения БДС в ФПС. Наука для сложных БДС уже давно сводится к ВУВам (вся медицина на этом построена), но громко вслух мы об этом стараемся не говорить (стыдимся или боимся?).

Однако, если это все взять за основу (войти в ТХС), то при этом придется отказаться от правила трех сигм (в стохастике значения, выходящие за три сигмы отбрасываются), ввести аналог закона больших чисел в ТХС и учитывать 5 свойств реальных БДС, а также жестко учитывать все 13 существенных отличий ТХС от ДСП. Тогда, для полного понимания всех этих нововведений нам придется более подробно остановиться на проблеме формальной идентификации хаотических состояний БДС и вве-

сти понятия микрохаоса и макрохаоса. Рассмотрим эти проблемы более подробно.

2. Трудности ДСП подхода в измерении (идентификации) хаоса. На сегодняшний день существует достаточное количество методов идентификации хаотических режимов БДС, но все они страдают неопределенностью, кроме одного – идентификации свойства перемешивания. Сразу отметим, что все известные методы базируются или на длительном наблюдении БДС (поведения ее ВСС в ФПС), что не имеет смысла из-за свойств «мерцания» и эволюции любой биосистемы, или на изучении поведения формальных моделей БДС. В последнем случае сразу возникает задача адекватности данной математической модели конкретной БДС. А это означает, что надо повторять многократно опыты и проверять подобие поведения БДС модельным параметрам (а это невозможно в принципе для любой БДС из-за ее особых 5 свойств). Проверка моделей БДС в ТХС – задача практически невыполнима для реальных биосистем (они неповторяемые в принципе!).

Таблица 2

Различия в подходах между детерминистско-стохастической парадигмами (ДСП) и синергетической парадигмой (СП)

ДСП в описании движения вектора состояния системы – ВСС	СП в описании движения вектора состояния системы
1.Изучаются поведения отдельных элементов	1.Изучаются не отдельные элементы, а пулы, компартменты, кластеры (по Г. Хакену)
2.В формальном аппарате (в фазовом пространстве состояний - ФПС) работаем с точками или линиями и конкретное состояние ВСС в ФПС имеет значение (оно важно)	2.В ФПС работаем с областями ФПС, внутри которых движется вектор состояния системы (эти области - облака - образуют квазиаттракторы) а конкретное состояние ВСС не имеет существенного значения
3.Имеются стационарные режимы (для вектора состояния *x* имеем *dx/dt=0* и *x=const*)	3.Не имеются стационарные режимы ($dx/dt \neq 0$ и $x \neq const$), т.к. система находится в постоянном движении в ФПС (она обладает свойством "glimmering or flickering system")
4.Системы иногда имеют компартментно-кластерную структуру (ККС)	4.Многие системы имеют ККС
5.Некоторые системы телеологичны (имеют прогнозируемое конечное состояние)	5. Многие системы (человекомерные) имеют телеологические свойства (прогнозируемое конечное состояние)
6.Некоторые системы эволюционируют	6.Все человекомерные системы эволюционируют
7.Выход за пределы 3-х сигм - артефакт и не изучается	7.Выход за пределы 3-х сигм – обычное явление и активно изучается (влияет на параметры квазиаттракторов)
8.Распределения параметров ВСС неравномерные	8.Обычно распределения параметров ВСС равномерные
9.Хаотические режимы эпизодические и они моделируются ДСП моделями	9.Система постоянно находится в микрохаосе и этот микрохаос описывается квазиаттрактором, ДСП- моделей нет
10.Единица (элемент) характеризует динамику процесса в рамках системного анализа	10.Единица - ничто и единица - всё (если она параметр порядка) в рамках системного синтеза (главная проблема СП)
11.Обычно размерность ФПС (модели) не изменяется, мониторинг системы не требуется, т.к. априори есть модели или функции распределения для ВСС	11.Размерность *m* ФПС изменяется легко, поэтому требуется постоянный мониторинг параметров порядка для ВСС
12.В теории хаоса (подход И.Р. Пригожина и В.И. Арнольда) начальное состояние задано определённо	12.Начальное состояние не определено (известны приблизительно параметры квазиаттрактора)
13.Параметры модельных квазиаттракторов могут быть определены точно	13.Параметры реальных (точнее идеальных) аттракторов никогда не могут быть определены (квазиаттракторы приблизительно представляют реальные аттракторы как частота события, его вероятность), но из-за 5-ти свойств биосистем реальные аттракторы никогда не достижимы

Отметим, что существует большое количество определений и проблем, возникающих при использовании БДС в идентификации хаотических режимов поведения БДС, которые накладывают принципиальные ограничения на использование ДСП в описании и прогнозировании реальных биосистем (они отмечались В.М Еськовым ранее [3,7]).

В целом, даже без особых 5 свойств БДС и 13 отличий ДСП от ХСП проблема идентификации хаотических режимов поведения БДС наталкивается на целый ряд методических сложностей. Если сюда еще добавить свойство «мерцания» (вариации ВСС в приделах квазиаттракторов), эволюцию и телеологичность поведения биосистем в ФПС, то проблема возрастает многократно и становится практически неразрешимой в рамках ДСП. Единственное, что возможно в этой ситуации – это использование свойства перемешивания или просто постулировать хаотический режим поведения ВСС в ФПС. Последнее и производилось авторами многократно применительно к сложным системам (БДС) [1-7].

3. Тремор, как характерный пример представления о свойствах и поведения сложных БДС. Итак, сложные БДС (complexity) являются объектами с возможной компартментной (иерархической) структурой, для которых вектор состояний в ФПС совершает хаотические движения в пределах квазиаттракторов (ВСС мерцает в ФПС). При этом, все БДС имеют эволюцию и имеется некоторая конечная цель (конечный квазиаттрактор) в виде некоторой телеологической определенности и, главное, движение ВСС в пределах квазиаттрактора имеет равномерное распределение (нет центра- медианы, и любые значения ВСС значимы). Последнее свойство отвергает правило трех сигм стохастики, т.к. все значения $x_i(t)$ – значимы.

В рамках этих постулатов любые (даже экстраординарные) значения ВСС имеют значение для описания и прогноза поведения БДС, но сам этот прогноз теперь не зависит существенно от начальных параметров системы, а заложен в структуре и самоорганизации (внутренних механизмов развития БДС) и существенно зависит от внешних управляющих воздействий (ВУВов). В качестве последних часто выступают экофакторы среды обитания, социальные условия, внутренние резервы и внутренние перестройки и даже научно обоснованные воздействия, которые человек задает себе сам.

Здесь следует напомнить высказывание Николая Амосова и его образ жизни, когда изнуряющие физические нагрузки продлили ему жизнь минимум на 30 лет. Нечто подобное касается и нашего общества: необходимо изучать и идентифицировать параметры порядка и научно обосновывать ВУВы. В рамках нового подхода в рамках ТХС будущее полностью не определено (без ВУВов), а настоящее $x(t_0)$ определяется с точностью до квазиаттрактора (и не более!).

Базовые различия между ДСП и ТХС представлены в табл. 2, из которой следует принципиальная невозможность описывать и прогнозировать сложные биосистемы (complexity) в рамках ДСП. Известные традиционные подходы (ДСП) сравнительно неплохо описывают прошлые процессы (уже известные примеры из клиники), но будущее (пациенты, которые проходят лечение например) необходимо формировать за счет ВУВов (управляющих воздействий врача), т.к. в любой момент времени у пациента могут возникнуть особые обстоятельства (если это касается жизненно важных органов) и ситуация (лечебная) может резко измениться. И это касается не только синдрома внезапной смерти, но и многих других процессов патологии и выздоровления. Понимание всего этого – ключ к индивидуальной медицине, о которой столько сейчас говорят, а также к новому подходу в изучении гомеостаза (нормогенеза, в частности), патогенеза и роли врача в процессе лечения. Эта роль (врача) принимает все больше кибернетические и синергетические формы (нарастает число переменных в диагностике и лечении, познаются ранние неизвестные механизмы функционирования различных регуляторных систем и т.д.).

Все выше обозначенное формирует контуры новой медицины и биологии, которая все дальше отходит от ДСП и все ближе подходит к теории хаоса и синергетики. Работы авторов настоящего сообщения формируют новый образ биомедицинских наук вместе с работами многих других ученых. В этой связи следует отметить особые успехи М.В. Ковальчука и М.П. Пальцева в области конвергенции наук и технологий, как основы нового технологического подхода в медицине и биологии [5]. Направление, связанное с конвергенцией весьма созвучно нашему подходу и можно говорить об определенном дополнении и ТХС и теории конвергенции М.В. Ковальчука. Но имеются и особенности, связанные с пятью специфическими свойствами биосистем и особым аппаратом для их описания.

Литература

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

2. *Еськов В.М.* Сравнительный анализ и синтез физиологических параметров организма студентов Югры в фазовых пространствах состояний / В.М. Еськов, В.В. Козлова, В.Н. Голушков //Теория и практика физической культуры.– 2011.– № 11.– С. 88–94.

3. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике. // Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева.– Самара: ООО «Офорт», 2009.– 197 с.

4. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IX. Биоинформатика в изучении физиологических функций жителей Югры. / Самара: ООО «Офорт», 2010.– 217 с.

5. *Еськов В.М.* Синергетика в клинической кибернетике. Часть IV. Системный синтез в физиологии трудовых процессов на Севере / В.В. Еськов, В.В. Полухин, В.А. Карпин // Под ред. В.Г. Зилова. Самара: ООО "Офорт", 2010. – 199 с.

6. *Еськов, В.М.* Третья парадигма / В.М. Еськов.– Самара: ООО «Офорт», 2011.– 250 с.

7. Eskov, V.M. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states /V.M. Eskov, V.V. Eskov and O. E. Filatova. // Measurement Techniques, *Vol. 53, No. 12, March, 2010*: p. 1404-1410.

THE BASIS OF BIOINFORMATIONAL ANALYSIS OF BIOSYSTEMS` MICROCHAOTIC BEHAVIOR DYNAMICS

V.M. YESKOV, V.V. KOZLOVA, O.E. FILATOVA, A.A. KHADARTSEV

Surgut State University
Tula State University

New primary data on assessing the correlations between the determining and stochastic approach and the synergetic one in the systems of human physiological function regulation are presented. The correlation between voluntariness and involuntariness in human organism`s function regulation is considered. The explanation of the processes under observation is given from the point of principally new approach in natural science – chaos theory and synergy at describing biological dynamic systems. A new formal device for assessing the dynamics of chaotic biological dynamic systems` behaviour is offered being noted as chaos theory and synergy.

Key words: physiology, synergy, human organism`s functions, chaos theory.

УДК 612.127.4:591.11:621.317.42

СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА (NO) В КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ БИОРЕЗОНАНСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Л.А. БОКЕРИЯ[*], О.Л. БОКЕРИЯ[*], Н.Т. САЛИЯ[*], В.Х. МОХАМЕД АЛИ[*], А.М. КУУЛАР[*], М.Ю. ГОТОВСКИЙ[**], Д.В. ДЗИДЗИГУРИ[***], Т.В. САНИКИДЗЕ[****]

Влияние биорезонансного воздействия на содержание оксида азота в крови и печени крыс изучалось с помощью метода электронного парамагнитного резонанса. Показано, что биорезонансное воздействие, вызывает достоверное увеличение содержания эндогенного оксида азота в крови животных по сравнению с контрольной группой. Напротив, в ткани печени величина концентрации оксида азота после биорезонансного воздействия не имела достоверных отличий по сравнению с группой животных, подвергнутых ложному воздействию. Обсуждаются биофизические механизмы биорезонансного воздействия и его регулирующего влияния на содержание оксид азота в тканях.

Ключевые слова: биорезонансное воздействие, оксид азота, эндогенный оксид азота, электронный парамагнитный резонанс, заживление ран.

В настоящее время принято считать, что синтезируемый в организме *оксид азота* (NO), представляет собой уникальный вне- и внутриклеточный мессенджер, обладающий полифункциональным физиологическим действием [4]. Стимуляция или ингибирование продукции NO и его метаболитов в организме является одним из факторов регуляции физиологических функций. Регуляторное действие эндогенного NO обеспечивается его синтезом из L-аргинина, который катализируется изоформами NO-синтаз – эндотелиальной и нейрональной. Поддерживаемый в тканях стационарный уровень NO, не превышает нескольких мкМ, что не препятствует его участию в активации стресс-лимитирующих систем и реализации адаптационных механизмов [6].

В последнее время в экспериментальных и клинических условиях установлен выраженный ранозаживляющий эффект при обработке гнойных и длительно не заживающих ран газовым потоком содержащим оксид азота [9]. Сформировавшееся новое направление в медицине – ускорение заживления асептических и гнойных ран с использованием экзогенного NO обусловлено дефицитом эндогенного оксида азота при раневой патологии [13]. В связи с этим особую актуальность приобретают разработка и внедрение в клиническую практику новых методов, использование физических факторов, направленных на регуляцию содержания эндогенного оксида азота в организме. В пользу применения подобных перспективных подходов в хирургии – терапии эндогенным NO – свидетельствуют накапливающиеся данные о существенной роли оксида азота в механизме лечебного действия физическими факторами [8].

Цель исследования – изучение влияния биорезонансного воздействия на содержание оксида азота в периферической крови и печени крыс.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовались 60 самцов беспородных белых крыс массой 130-140 г, которые были распределены на 2 равные группы – контрольную и опытную. Животных опытной группы на протяжении 1 часа подвергали однократному биорезонансному воздействию, а контрольной группы – ложному воздействию**.**

Биорезонансное воздействие в экспериментах осуществляли с помощью аппарата «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ» («ИМЕДИС», Россия). Методика воздействия заключалась в следующем. Животных опытной группы по 10 крыс помещали в центр петлевого индуктора аппарата «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ»; биорезонансное воздействие проводилось на протяжении 1 часа переменным магнитным полем в диапазоне частот 1-10 Гц с индукций 0,2 мТл. Животные контрольной группы подвергались аналогичной процедуре, но без включения аппарата «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ» (ложное воздействие).

Исследования методом *электронного парамагнитного резонанса* (ЭПР) производились на радиоспектрометре РЭ-1307 (Россия), снабженным компьютерной программой накопления сигналов на частоте микроволнового излучения 9,77 ГГц. Предназначенные для исследования образцы крови и ткани печени предварительно замораживались в жидком азоте (-196°С). Для определения содержания свободного оксида азота в крови и печени крыс использовали спин-ловушку диэтилдитиокарбамат натрия (DETC) («SIGMA», США). DETC (500 мг/кг) и Fe^{2+}-цитрат (50 мг $FeSO_4 \cdot 6H_2O$ + 250 мг цитрата натрия $кг^{-1}$) вводили в хвостовую вену мышей дозой 50 мг/кг за 10 мин до эвтаназии животных [10]. Спектры ЭПР комплексов NO-Fe^{2+}-$(DETC)_2$ регистрировались при температуре жидкого азота и величине мощности микроволн 20 мВт [1].

Полученные данные обрабатывались стандартным вариационным статистическим методом. Для определения достоверности полученных данных использовался критерий Стьюдента, (достоверность данных составляла 95-99%).

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований было установлено, что биорезонансное воздействие приводит к изменению содержания оксида азота в периферической крови и печени у крыс подопытной группы по сравнению с животными, которые подвергались ложному воздействию (рис.). Вместе с этим, имеются различия в изменении уровня оксида азота в периферической крови по сравнению с концентрацией NO в ткани печени у крыс подопытной группы.

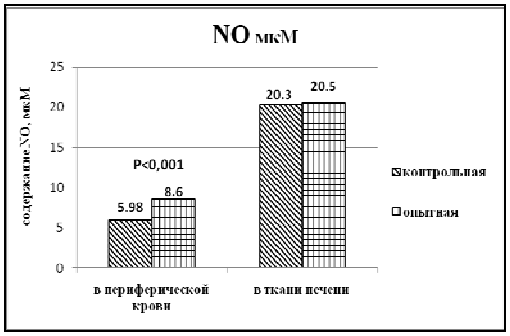


Рис. Содержание оксида азота (NO) в периферической крови крыс в результате биорезонансного воздействия на протяжении 1 часа по сравнению с животными, подвергнутыми ложному воздействию.

[*] НЦССХ им. А.Н. Бакулева. г. Москва, Рублевское шоссе 135
[**] Центр «ИМЕДИС», Москва, ул. Лефортовский Вал, 7
[***] ТГУ им. Ив. Джавахишвили, Тбилиси, Грузия, Грузия, 380028, г. Тбилиси, пр. И. Чавчавадзе, 1.
[****] Тбилисский Государственный Медицинский Университет. Тбилиси, пр. Чавчавадзе, 1

Приведенные на рис. результаты свидетельствуют, что биорезонансное воздействие на протяжении 1 часа статистически достоверно ($p<0,001$) увеличивает на 41,7% содержание оксида азота в периферической крови от 5,98±0,07 мкМ у контрольных животных до 8,6±0,27 мкМ у опытной группы. В тоже время, содержание оксида азота в ткани печени у подопытных (20,5±0,3 мкМ) животных не имело достоверных отличий ($p>0,5$) от концентрации эндогенного NO у контрольных животных (20,3±0,35 мкМ) в результате 1 часового биорезонансного воздействия.

Причины такого выявленного в выполненных экспериментах различия в содержании эндогенного NO в периферической крови и печени после биорезонансного воздействия пока не ясны. Можно предполагать, что в результате физиологического депонирования эндогенного оксида азота в стенках сосудов [6], при биорезонансном воздействии происходит его постепенное высвобождение, которое в первую очередь сказывается на содержании NO в периферической крови. По-видимому, этим и объясняется отсутствие одновременного повышения концентрации эндогенного оксида азота при биорезонансном воздействии в печени животных.

В некоторых публикациях приведены сведения касающиеся динамики уровня эндогенного и экзогенного оксида азота в тканях раны и органах животных, по данным ЭПР-спектроскопии [7]. В качестве источника экзогенного NO использовался поток газообразного оксида азота, которым обрабатывалась полнослойная плоскостная рана, спустя 5 сутки после ее нанесения. Затем определялась динамика изменения уровня оксида азота в тканях раны и в печени, кишечнике, почках, сердце и крови после воздействия на рану экзогенным NO. Полученные результаты показали эффективность применения экзогенного NO, который путем проникновения в ткани, на фоне дефицита эндогенного оксида азота стимулировал процесс заживления раны.

Анализ литературных данных свидетельствует о перспективности возможности активирования синтеза в организме оксида азота, который стимулирует регенерацию тканей, значительно ускоряет заживление асептических и гнойных ран на фоне дефицита эндогенного оксида азота при раневой патологии [6,7,9,11,13]. Согласно этим данным оксид азота является тканевым регулятором, который воздействует на течение репаративных процессов путем усиления ангиогенеза и пролиферации клеток. Рассматривая ионный циклотронный резонанс по A.R. Liboff в качестве одного из биофизических механизмов биорезонансного воздействия [12] можно полагать, что модуляция ионных потоков через клеточные мембраны, может косвенным образом влиять на процесс образования и уровень NO в организме [13].

Таким образом, биорезонансное воздействие может являться эффективным немедикаментозным методом, способствующим стимулированию образование эндогенного оксида азота и ускорению процессов ранозаживления [2]. Использование в этих целях биорезонансного воздействия для его широкого применения в клинической практике требует изучения влияния образовавшегося эндогенного NO на фазы раневого процесса, клиническое течение раннего и отдаленного послеоперационных периодов, что требует дальнейших детальных исследований.

Выводы:

1. В результате проведенных исследований установлено влияние биорезонансного воздействия на содержание эндогенного оксида азота в тканях крыс.
2. Показано, что биорезонансное воздействие достоверно сказывается на изменении концентрации оксида азота в периферической крови крыс, при отсутствии изменений в содержания NO в ткани печени.
3. Экспериментально обоснована методика стимулирования образования эндогенного оксида азота в периферической крови крыс при помощи биорезонансного воздействия.

Литература

1. *Галаган, М.Е.* Реакция динитрозильных комплексов негемового железа с диэтилдитиокарбаматом в крови анестезированных крыс: ее специфическое проявление на физико-химическом и физиологическом уровнях / М.Е. Галаган, С.В. Киладзе, А.Ф. Ванин // Биофизика.– 1997.– Т.42.– вып.3.– С. 687–692.
2. *Готовский, М.Ю.* Биорезонансная терапия / М.Ю. Готовский, Ю.Ф. Перов, Л.В. Чернецова.– 2-е изд. – М.: ИМЕДИС, 2010.
3. *Данилович, Ю.В.* Взаимосвязь образования NO и H_2O_2 и их роль в регуляции ионного гомеостаза клеток / Ю.В. Данилович // Укр. біохім. журн.– 2001.– Т.73.– №3.– С.5–20.
4. *Ивашкин, В.Т.* Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина.– М.: ГОЭТАР-МЕД, 2001.
5. *Манухина, Е.Б.* Стресс-лимитирующая система оксида азота / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.– 2000.– Т.86.– №10.– С. 1283–1292.
6. *Манухина, Е.Б.* Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев, Ю.В. Архипенко // Вест. РАМН.– 2000.– № 4.– С.17–21.
7. Динамика уровня эндогенного и экзогенного оксида азота в тканях раны и органах крыс (ЭПР-спектроскопическая оценка) / В.А. Серженков [и др.]// NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине / Матер. научно-практ. конф. 4-5 декабря 2001 г.– М.: Издательский дом «Русский врач», 2001.– С. 35–39.
8. *Улащик, В.С.* Молекулярные аспекты действия лечебных физических факторов (введение в проблему) / В.С. Улащик// Медицинские новости.– 2003.– №1.– С. 30–38.
9. Экспериментально-клиническое обоснование плазмодинамической терапии ран оксидом азота / А.Б. Шехтер [и др.]// Бюлл. экспер. биол. мед.– 1998.– Т.126.– №8.– С.210–215.
10. *Beltrán, B.* Oxidative stress and S–nitrosylation of proteins in cells / Beltrán, B., Orsi A., Clementi E., Moncada S. // Br. J. Pharmacol. – 2000. – V.129, N.5. – P.953–960.
11. *Isenberg, J.S.* Nitric oxide in wound–healing / Isenberg, J.S., Ridnour L.A., Espey M.G., Wink D.A., Roberts D.A. // Microsurgery. – 2005. – V.25, N.5. – P.442–451.
12. *Liboff, A.R.* Toward an electromagnetic paradigm for biology and medicine /Liboff, A.R. // J. Altern. Complement. Med. – 2004. – V.10, N.1. – P.41–47.
13. *Soneja, A.* Role of nitric oxide, nitroxidative and oxidative stress in wound healing / Soneja, A., Drews M., Malinski T. // Pharmacol. Rep. – 2005. – V.57. – Suppl. – P.108–119.

NITRIC OXIDE (NO) AMOUNT IN RATS` BLOOD AND LIVERS AFTER BIO-RESONANCE EFFECT

L.A. BOKERIYA, O.L. BOKERIYA, N.T. SALIYA, V.H. MOHAMED ALI, A.M.KUULAR, D.V. DZIDZIGURI, T.V. SANIKIDZE, M.YU. GOTOVSKY

Research Centre of Cardiovascular Surgery, Moscow
"IMEDIS" Centre, Moscow
Tbilisi State University after Iv. Dzhavakhishvili, Georgia
Tbilisi State Medical University, Georgia

The effect of bio-resonance effect upon the amount of NO in rats' blood and livers at applying electronic paramagnetic resonance was studied. It was shown, that bio-resonance effect significantly increased the amount of NO in animals` blood comparing to the control group. On the contrary, the index of NO concentration, after applying bio-resonance, didn't show any significant difference comparing with the animals who had undergone a false effect. Biophysical mechanisms of bio-resonance effect and its control regulative influence upon the content of NO in tissues are under discussion.

Key words: bio-resonance effect, nitric oxide, endogenous nitric oxide, electronic paramagnetic resonance, wound healing.

УДК: 612.112.93:611.716.1:599.323.4

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ МЕССЕНДЖЕРЫ В РЕГУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ И АПОПТОЗА

С.С. ЕДРАНОВ*

На основе данных литературы и собственных исследований автора представлен обзор современных концепций апоптоза и его роли в регуляции регенераторных процессов при травме и воспалении. Приведен детальный анализ морфологии и механизмов развития стадий апоптотической гибели клеток под влиянием различных апоптотических факторов. Обсуждается вопрос об NO-ергических взаимодействиях клеток при реализации апоптоза. Обосновывается гипотеза, рассматривающая NO как цитотоксический фактор, индуцирующий апоптоз.

Ключевые слова: апоптоз, оксид азота, травма, воспаление.

* Кафедра гистологии ГОУ ВПО «Владивостокского государственного медицинского университета», 690002, г. Владивосток, пр. Острякова, 2.

Апоптоз – генетически запрограммированная естественная гибель клеток. Как основной механизм поддержания гистогенетического постоянства, апоптоз влияет на отбор и элиминацию устаревших или избыточно образованных клеток, сокращает их содержание до физиологической нормы [10]. Апоптоз также вовлекается в механизмы патологической реорганизации клеток в результате цитотоксических эффектов, травмы и воспаления. Как известно, воспалительную реакцию вызывают продукты поврежденных клеток. На основе подобного обновления (репарации) на клеточном и внутриклеточном уровнях обеспечивается возможность обширного диапазона приспособительных механизмов и функциональной активности в меняющихся условиях микросреды, а также восстановление и компенсация функций, нарушенных в результате действия различных патогенных факторов [5,7]. Физиологическая регенерация не связана с действием какого-либо повреждающего фактора и осуществляется с помощью апоптоза. Пути генетической регуляции апоптоза допускают возможность развития процесса в клетках, лишенных ядра, в условиях блокады синтеза белка, а также в изолированных ядрах находящихся вне клеток [1]. В связи с этим, события в ядре рассматриваются как важнейшие, но не обязательные для реализации апоптоза [22]. Эффекторы апоптоза конституционно экспрессированы в каждой клетке, при этом контроль над их активностью может осуществляться с помощью внутри- и межклеточных сигналов при одновременной дисфункции трофического обеспечения клеток [6].

Смерть клеток происходит через определенный промежуток времени. Так, процесс травматического повреждения клеток наступает в течение минут, а воспаление и апоптоз развиваются в последующие часы и дни [19]. Цитопротекцию определяют как непрерывную адаптацию клеток к новым функциональным условиям. Она включает разнообразные механизмы, направленные против факторов агрессии, в то время как репарация характеризуется постоянными процессами регенерации в случаях естественных либо патологических повреждений [15]. Трофическая функция определяет процессы пролиферации, миграции, дифференциации и выживания. Абсолютная сторона процесса определяет механизмы, вызывающие активацию ДНК и проявляющиеся усилением репаративного белкового синтеза. С другой стороны, механизмы, вызывающие в итоге преимущественную активацию процессов в мембранах, цитозоле и цитоплазматических органеллах, блокируют клеточную смерть и параллельно индуцируют появление репаративных молекул и межклеточных мессенджеров. Описанные механизмы преимущественно контролируются трофическими факторами и трофноподобными молекулами, а относительные связаны с блокаторами ионных каналов, агонистами и антагонистами определенных рецепторов, ловушками свободных радикалов и хелаторами металлов [14]. Все эти защитные механизмы могут быть естественными или фармакологически активированными. Они переплетены между собой и вместе вызывают комплекс процессов, таких как сохранение и регенерация ткани.

В настоящее время совершенно ясно, что список механизмов клеточной смерти не является полным. Термин «активная клеточная смерть» был предложен для обозначения варианта клеточной смерти, при котором активируются внутриклеточные механизмы, в то время как термин «пассивная клеточная смерть» призван сменить устаревшее понятие «некроз» [14,22]. Некроз может быть вызван почти всеми патологическими воздействиями (включая физические, химические и биологические). Последовательность патологических событий всегда сходна: осмолизис, вызванный клеточным отеком, приводит к пассивной смерти поврежденной клетки. Одним из вторичных его эффектов является воспаление, вызываемое высвобождаемым клеточным содержимым и сопровождающееся выработкой цитокинов. При травматическом поражении или деафферентации, а также при многих медленнотекущих дегенеративных заболеваниях, является пусковым моментом образования свободных радикалов и многочисленных процессов, приводящих к апоптотическому повреждению. В случае некроза высвобождение клеточного содержимого оказывает мощное провоспалительное влияние. Однако имеются доказательства, что воспалительные клетки и медиаторы могут успешно участвовать в процессах восстановления и выздоровления. Трофические и ростковые факторы влияют на жизнедеятельность клеток, регулируют воздействие на этот вид клеточной смерти, формируя, таким образом, важнейший протекторный механизм [14].

В настоящее время сложилась целостная концепция, рассматривающая процесс программированной гибели как результат активации генетической программы «самоуничтожения» клеток при непосредственном воздействии на белка p53 [13,17]. Возникшие повреждения в геноме индуцируют ответ со стороны клетки, который включает в себя три типа реакций: задержка прохождения по циклу; репарация ДНК; гибель клетки по механизму апоптоза. Все эти три реакции находятся под «патронажем» гена p53, относящегося к семейству генов супрессоров опухолевого роста [21].

Начальные признаки апоптоза заключаются в конденсации хроматина, фрагментации ядра, уплотнении клетки и образовании цитоплазматическихвыпячиваний. При электронномикроскопическом исследовании выявляется глыбчатый распад хроматина, примыкающего к ядерной мембране в виде дискретных компактных полулуний. Ядро приобретает неправильную форму, ядрышко увеличивается в размере, гранулы его укрупняются и рассеиваются. На начальной стадии апоптоза ядра сохраняют функциональную активность [12]. Глубокие инвагинации кариолеммы в сочетании с массами краевого хроматина представляют, по-видимому, единственные ранние признаки апоптоза нейрона [18].

Выпячивания клеточной поверхности различной структуры и формы в виде протуберанцев или пузырьков, часто сравниваются с «закипанием» цитоплазмы: она приобретает пузырчатый вид за счет блеббинга[3]. Перед входом клетки в блеббинг обнаруживается набухание митохондрий, соответствующее стадии открытия пор мембранных каналов и выходу в цитоплазму белков из межмембранного пространства [8,9]. Эти события ведут к уплотнению органелл, которые, однако, сохраняют свою целостность на всех стадиях развития апоптоза [17].

Наиболее значительные структурные преобразования обнаруживаются в митохондриях. Последние меняют форму, сморщиваются, их внутренняя структура дезорганизуется. При этом кристы меняют свою обычную конфигурацию. На завершающей фазе апоптоза, фрагментации клетки, кристы почти не определяются, а степень уплотнения митохондрии достигает максимума. Описаны случаи внутриядерной локализации митохондрий в апоптотической клетке [2]. Механизмы перемещения митохондрий в ядро неизвестны. Предполагается, что этот феномен обеспечивает доставку к поврежденной ДНК каспазанезависимых активаторов апоптоза, а также переходу в митохондрии ядерных белков, вызывающих открытие пор во внутренней митохондриальной мембране [11].

Финальная стадия апоптоза характеризуется разрушением ДНК, фрагментацией ядра и распадом клетки на окруженные мембраной плотные фрагменты – апоптозные (остаточные) тельца сферической, овоидной или неправильной пузырчатой формы. Одни апоптозные тельца содержат фрагменты ядра, другие – только цитоплазму. Поэтому выявляются они как эозинофильные образования с включением базофильногомелкогранулярного преципитата. В дальнейшем апоптозные тельца элиминируются макрофагами. Следует подчеркнуть, что на протяжении всех стадий апоптоза лизосомы погибающих клеток инактивированны на протяжении всего процесса [16]. При этом макрофаги не вызывают развитие воспалительной реакции.

Факторы, индуцирующие и/или ингибирующие апоптоз, действуют на транскрипцию генов, усиливают или ослабляют общие и специфические функции клетки. Теперь уже выделено немало разновидностей апоптоза и сделаны попытки обобщить их под видом «апоптоидных форм». Однако и в эти формы трудно укладывается апоптоз без участия ядра: «классическая» физиологическая смерть имеет его в качестве главной мишени. Молекулярные сценарии апоптоза запускаются в цитозоле или мембранных органеллах клетки, но реализуются исключительно в ядре через репрессию генов и необратимый процесс межнуклеосомной фрагментации ДНК. Расщепление ДНК катализирует Ca^{2+}/Mg^{2+}-зависимая эндонуклеаза, которая работает на линкерных участках макромолекулы [2], поэтому хроматин не подвергается полному лизису, а лишь фрагментируется. Длительность этой стадии варьирует у разных типов клеток и продолжается в среднем 6-12 часов после действия индуцирующего стимула [2]. Распад ДНК происходит не одномоментно, а состоит из последовательных этапов разделения молекулы по уровням сложности ее матричной организации. Сначала формируются крупные фрагменты ДНК, содержащие 250-300 тысяч пар нуклеотидов. Микроскопически этот этап определяется как конденсация хроматина с образованием выпячиваний ядерной

мембраны. Затем формируются фрагменты из 30-50 тысяч пар нуклеотидов. На последнем этапе происходит расщепление ДНК в участках сцепления нуклеосом и образование окончательных фрагментов из 180-190 пар нуклеотидов. Отметим, что некоторые ингибиторы топоизомеразы II индуцируют апоптоз, вызывая формирование крупных фрагментов ДНК без нарушения межнуклеосомных связей [4]. Наиболее активными участниками в процессах апоптоза являются факторы роста, причем, среди них есть как его индукторы, так и ингибиторы. Апоптоз, как всякое явление, имеет не одно, а несколько свойств и складывается из последовательных фаз. Каждая фаза запускается соответствующей генетической программой, которая реализуется через генную индукцию, синтез сигнальных молекул и завершается активацией эндонуклеаз [16,20]. Апоптоз развивается в результате взаимодействия различных трофических факторов и инициируется генной индукцией, меняющей метаболические условия ближайшего микроокружения [16]. Апоптоз зависит от баланса трофических веществ (BDNF, фактор роста нервов, нейротрофин-3 и нейротрофин-4), которые активируют рецепторы внутриклеточных тирозин-киназ А-, В- и С-подтипов и оказывают цитопротективное влияние [20]. Однако, все трофины при взаимодействии с рецептором p75NTR запускают механизмы клеточной смерти. Необратимую активацию этого процесса опосредуют проапоптотические ферменты – каспазы. Субстратом активированныхкаспаз являются белки цитоскелета [18]. Связывание трофинов с p75NTR неизбежно стимулирует активность каспазы-3 и каспазы-9, что приводит к фрагментации ДНК и протеолизу субклеточных органелл. По этой причине p75NTR часто называют «рецептором смерти» [2]. В аппарате Гольджиэкспрессируется дополнительный индуктор апоптоза каспаза-2, расщепляющая белок гольджин-160. Аппарат Гольджи является также основным местом синтеза ганглиозида GM3 [4]. При индукции апоптоза GM3 переходит в митохондрии, где вызывает открытие мембранных пор, способствуя выходу апоптогенных факторов в цитоплазму.

Апоптоз, вызванный каспазами, развивается за счет накопления свободных радикалов и, прежде всего, дериватов монооксида азота и ингибирования тканевых окислительных систем [10]. Избыточная продукция NO в цитоплазме также стимулирует локальное образование супероксидных ионов, формирующих первичное звено цитотоксического эффекта, и указывает на участие NO в регуляторной связи между энергетическим статусом клетки и запуском её апоптотической гибели.

Итак, апоптоз активируется внутренними, либо внешними стимулами. Оба сигнала прямо или косвенно ведут к активации каспаз. Механизмы клеточной смерти имеют четкие различия. Наиболее значимым является временной аспект: апоптоз в отличие от некроза длится дольше и может протекать годами. Взаимоотношения патофизиологических механизмов и типов клеточной смерти могут быть кратко суммированы следующим образом: травма или иное повреждение, так же как и воспаление, может приводить и к некрозу, и к апоптозу, в то время как альтерация сигнальной функции трофических факторов индуцирует только апоптоз [14]. Наиболее проблемными остаются данные о времени наступления программированной гибели клеток от начала действия индуцирующего стимула и динамике апоптоза в период восстановления после травмы. Дискутируется также вопрос о зависимости этого процесса от характера самого повреждающего фактора: нарушения иннервации, трофической поддержки или травмы. А вместе с тем, решение этих вопросов остается радикальной задачей в разработке средств избирательного управления апоптозом на всех этапах клеточной смерти и репаративной функции поврежденной ткани.

Литература

1. *Arendt, T.* Alzheimer's disease as a disorder of mechanisms underlying structural brain self-organization / T. Arendt // Neuroscience.– 2001.– Vol. 102.– P. 723–765.

2. Apoptotic and anti–apoptotic factors in early human mandible development /S.M. Brakus [et al.]// Eur J Oral Sci.─ 2010.– 118(6).– P. 537–46.

3. Protective role of nuclear factor kappa B against nitric oxide– / F. D'Acquisto [et al.]//Induced apoptosis in J774 macrophag. Cell Death Differ.– 2001.– Vol. 8.– P. 144–151.

4. Pathophysiological implication of ganglioside GM3 in early mouse embryonic development through apoptosis.Arch /E.J. Ju [et al.]// Pharm. Res.– 2005.– Vol. 28.– P. 1057–1064.

5. *Key, S.* Apoptosis is regulating mechanism in CNS. J. Biol. Chem / S. Key, De D. Noon, S. Boyles.– 2002.– Vol. 277.– P. 372–380.

6. A prosurvival function for the p75 receptor death domain mediated via the caspase recruitment domain receptor–interacting protein 2. / G. Khursigara [et al.]//J. Neurosci.– 2001.– Vol. 21.– P. 5854–5863.

7. *Kuan, C.–Y.* Mechanisms of programmed cell death in the developing brain. Trends Neurosci / C.–Y. Kuan, K.A. Roth, R.A. Flavell, P. Rakic.– 2000.– Vol. 23.– P. 291–297.

8. Increased generation of granule cells in adult Bcl–2–overexpressing mice: a role for cell death during continued hippocampal neurogenesis.Eur. /H.G. Kuhn [et al.]//J. Neurosci.– 2005.– Vol. 22.– P. 1907–1915.

9. *Lossi, L.* In vivo cellular and molecular mechanisms of neuronal apoptosis in the mammalian CNS. / L. Lossi, A. Merighi // Prog. Neurobiol.– 2003.– Vol. 69.– P. 287–312.

10. *Martin, SJ.* Cell biology. Opening the cellular poison cabinet /S.J. Martin // Science.– 2010.– 330(6009).– P.1330–1.

11. *Marretta, RM.* Cancer cell(s) cycle sequencing reveals universal mechanisms of apoptosis /R.M. Marretta, F. Ales // Mol Cell Biomech.─ 2010.–7(4).– P. 225–66.

12. *Meier, P.* Apoptosis in development / P. Meier, A. Finch, G. Evan // Nature.– 2000.– Vol. 407.– P. 796–801.

13. *Moll, U.M.* Nuclear and mitochondrial apoptotic pathways of p53 / U.M. Moll, A. Zaika // FEBS Lett.– 2001.– Vol. 493.– P. 65–69.

14. *Muresanu, D.F.* Neurotrophic factors / D.F. Muresanu.– Bucuresti: Libripress, 2003.

15. *Neary, JT*Trophic functions of nucleotides in the central nervous system /J.T. Neary, H. Zimmermann //Trends Neurosci.– 2009 Apr.– 32(4).– P. 189–98.

16. Mechanisms of cell death of neural progenitor cells caused by trophic support deprivation /T. Niidome [et al.]// Eur. J. Pharmacol. 2006.– Vol. 548(1–3).– P. 1–8.

17. Programmed cell death of developing mammalian neurons after genetic deletion of caspases. / R.W. Oppenheim [et al.]// J. Neurosci. 2001. Vol. 21. P. 4752–4760.

18. *Pettmann, B.* Neuronal cell death / B. Pettmann, C. Henderson // Neuron.– 1998.– Vol. 20.– P. 633–647.

19. *Ribeiro–Resende, VT* Trophic activity derived from bone marrow mononuclear cells increases peripheral nerve regeneration by acting on both neuronal and glial cell populations / V.T. Ribeiro–Resende, P.M. Pimentel-Coelho, L.A. Mesentier–Louro, //Neuroscience.– 2009.– 159(2).– P. 540–9.

20. *Rich, T.* Defying death after DNA damage / T. Rich, L. Allen, H. Wyllie // Nature.– 2000.– vol. 407.– P. 777–783.

21. Thread–grain transition of mitochondrial reticulum as a step of mitoptosis and apoptosis.Mol /V.P. Skulachev [et al.] // Cell Biochem.– 2004.– Vol. 256–257.– P. 341–358.

22. *Sloviter, R.* Apoptosis: a guide for perplexed / R. Sloviter // Trends Pharmacol Sci.– 2002.– Vol. 23.– P. 19–24.

THE ROLE OF INERCELLULAR MESSENGERS IN REGENERATIVE PROCESS AND APOPTOSIS REGULATION

S.S. YEDRANOV

Vladivostok State Medical University

The article presents the review of modern conceptions of apoptosis its role in the regulation of regenerative process at traumas and inflammation on the basis of author`s results of his own research and the data of literature. A detailed analysis of morphology and mechanisms of various phases of cells' apoptotic death developing under the influence of various apoptotic factors is given. The problem of the nitric oxide-ergic mechanism of cell interaction at apoptosis realization is considered. A hypothesis of NO being a cytotoxic factor inducing apoptosis is substantiated.

Key words: apoptosis, nitric oxide, trauma, inflammation.

УДК 612.127.4:591.11:621.317.42

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В КРОВИ И ПЕЧЕНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ БИОРЕЗОНАНСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Л.А. БОКЕРИЯ*, О.Л. БОКЕРИЯ*, Н.Т. САЛИЯ*, В.Х. МОХАМЕД АЛИ*, А.М. КУУЛАР*, М.Ю. ГОТОВСКИЙ**, Д.В. ДЗИДЗИГУРИ***, Т.В. САНИКИДЗЕ****

Работа посвящена изучению влияния биорезонансного воздействия на показатели парамагнитных центров крови и печени белых интактных крыс. Установлено, что в результате 1-часового биорезонансного воздействия, парамагнитные центры крови и печени не претерпевают изменений у интактных животных, по сравнению с контрольной группой. На фоне биорезонансного воздействия не наблюдается интенсификации процессов свободно-радикального окисления, о чем свидетельствуют интенсивность сигналов электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), показателей окислительного метаболизма, церулоплазмина, Fe 2+ и Mg2+, супероксидрадикалов (O2-), метгемоглобина.
Ключевые слова: биорезонансное воздействие, парамагнитные центры, электронный парамагнитный резонанс

Свободнорадикальное окисление является одним из универсальных механизмов повреждения клеток, но вместе с тем это процесс, который необходим для нормального функционирования клеток. Доказана роль свободных радикалов в важнейших процессах обеспечения жизнедеятельности: в большинстве окислительно-восстановительных ферментативных реакций, составляющих основу процессов гликолиза, дыхания, окислительного фосфорилирования, регуляции липолитической активности и т.д. [1].

Современные представления основываются на существовании в организме человека находяшихся в конкурентных взаимоотношениях двух типов окисления – свободнорадикального и ферментативного [2]. Стационарный уровень окислительных процессов регулируется взаимодействием систем инициаторов (промоторов) и ингибиторов (антиоксидантов) свободнорадикальных реакций. Суммарная антиокислительная активность, а также характерный ее уровень для каждого органа являются одним из основных показателей окислительного гомеостаза. В физиологических концентрациях антиокислители необходимы для осуществления процессов ферментативного окисления, тогда как значительное и/или длительное изменение антиокислительной активности как в сторону ее повышения, так и понижения способствует возникновению патологии [3].

Непосредственное изучение свободных радикалов при помощи метода *электронного парамагнитного резонанса* (ЭПР), позволяет по наличию, амплитуде и форме сигналов (спектров) ЭПР судить о состоянии свободнорадикальных процессов, уровени окисления и т.д. [4,5]. Оценка состояния уровня антиокислительной активности каждой ткани при различного рода терапевтических вмешательствах крайне важно, поскольку наряду с парамагнитными центрами естественного происхождения, в биологических системах могут возникать парамагнитные центры в результате неблагоприятного воздействия.

Цель исследования – изучение влияние биорезонансного воздействия на свободнорадикальное окисление в крови и печени белых лабораторных крыс.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовались 60 самцов беспородных белых крыс массой 130-140 г, которые были распределены на 2 равные группы – контрольную и опытную. Животных опытной группы на протяжении 1 часа подвергали однократному биорезонансному воздействию, а контрольной группы – ложному воздействию. Биорезонансное воздействие в экспериментах осуществляли с помощью аппарата «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ» («ИМЕДИС, Россия) [6]. Методика воздействия заключалась в следующем. Животных опытной группы по 10 крыс помещали в центр петлевого индуктора аппарата «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ». Биорезонансное воздействие проводилось в диапазоне 1-10 Гц, экспозиция переменным магнитным полем с индукций 0,2 мТл проводилась на протяжении 1 часа. Животные контрольной группы подвергались аналогичной процедуре, но без включения аппарата «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ» (ложное воздействие). Исследования методом *электронного парамагнитного резонанса* (ЭПР) проводились на радиоспектрометре РЭ-1307 (Россия), при частоте микроволнового излучения 9,77 ГГц, снабженным компьютерной программой накопления сигналов, в кварцевом сосуде Дьюара при температуре жидкого азота. Предназначенные для исследования кровь и печеночную ткань предварительно замораживали в жидком азоте (-196 °С). В печени исследовались параметры сигналов парамагнитных центров (интенсивность, g-фактор и полуширина (ΔH), характеризующих состояние цепи электронного транспорта митохондрий. (FeS центры NADH дегидрогеназы (g=1,94), свободнорадикальные формы флавинов и убихинонов (флаво- и убисемихиноны) (g=2,00), микросомальной монооксигеназной системы (цитохром P-450 (g=2,25) в гепатоцитах, ионов Mn^{2+} (g=2,14), Mo^{5+}- содержащей ксантиноксидазы (g=1,97) [7]. В крови исследовались парамагнитные центры Fe^{3+}-трансферрина (g=4,3), церулоплазмина (g=2,05), метгемоглобина (MetHb, g=6,0), ионов Mn^{2+} (g=2,14) и Fe^{2+} (g=2,2, ΔH =), свободнорадикальные сигналы, характерные для инактивированного состояния адренорецепторов эритроцитарных мембран (g=2,01).

Полученные данные обрабатывались стандартным вариационным статистическим методом. Для определения достоверности полученных данных использовался критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Известно, что процессы свободнорадикального окисления постоянно протекают в организме и их интенсивность зависит от баланса между про- и антиоксидантной системами. Свободные радикалы кислорода, образующиеся в результате свободнорадикального окисления – обычные продукты метаболизма клеток. В физиологических концентрациях они участвуют в регуляции активности различных редокс-зависимых ядерных факторов (NF-κB), регуляции транскрипции генов; их недостаток может стать причиной нарушения гомеостаза клеток. В то же время интенсификация процессов свободнорадикального окисления и дисбаланс между про- и антиоксидантными системами способствует развитию окислительного стресса в организме, сопровождающегося окислительным повреждением белков, карбогидратов, ДНК, липидов (перекисное окисление липидов) и способствующему нарушению метаболизма, деструкции и гибели клеток. Развитие окислительного стресса характерно для большинства патологических процессов и экстремальных состояний живого организма.

При различных патологиях в крови могут регистрироваться ионы Fe^{2+} и Mn^{2+}. Эти ионы, подобно другим ионам металлов переменной валентности, являются мощными промоторами процессов свободнорадикального окисления [8-11]. Они катализируют реакции Фентона и Габера-Вайса, в результате которых образуются гидроксилрадикалы.

Появление низкомолекулярных ионов Fe^{2+} в крови может быть обусловлено гемолизом эритроцитов, деструкцией Fe^{2+}-содержащих белков (цитохромы цепи электронного транспорта митохондрий и микросом, NADH-дегидрогеназа и т.д.). Увеличение содержания ионов Mn^{2+} – показатель нарушения целостности мембранных структур и инактивации Mn^{2+}-содержащий антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы. Следовательно, появление низкомолекулярных комплексов Fe^{2+} и Mn^{2+} в крови представляет собой угрозу интенсификации процессов свободнорадикального окисления, сопровождающейся гемолизом эритроцитов (что проявляется появлением ЭПР сигнала метгемоглобина) и повреждение мембран других компонентов клеток. *Метгемоглобин* (MetHb) содержит окисленное железо Fe^{3+} (вместо Fe^{2+}), которое не способно отдавать кислород тканям и его появление в крови обуславливает развитие в организме гипоксии. При патологических процессах вследствие пероксидного повреждения мембран возможно также повреждение структуры рецепторов, в частности адренорецепторов мембран эритроцитов, что сопровождается их инактивацией и появлением сигнала ЭПР g=2,01 [7].

Цитохром P-450 зависимая монооксигеназная система отражает интенсивность детоксикационных процессов. Увеличение интенсивности ЭПР сигнала P-450 свидетельствует об усиленном его окислении, образовании ферицитохрома P-450 и интенсификации процессов детоксикации, при этом образуется избыточное количества активных форм кислорода, которые иогут способствовать развитию окислительного стресса [12].

Ионы Mo^{5+} входят в состав ксантиноксидазы, которая образуется из гипоксантина при недостатке АТФ или вследствие трансформации ксантиндегидрогеназы, обычно присутствующей в клетках, в ксантиноксидазу при избытке ионов Ca^{2+}. Ксантиноксидаза является генератором супероксирадикалов [8].

Церулоплазмин - многофункциональный белок плазмы крови,

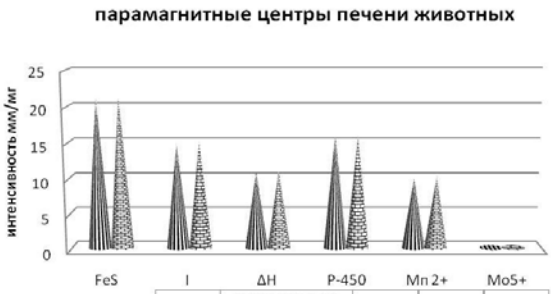
* НЦССХ им. А.Н. Бакулева. г. Москва, Рублевское шоссе 135
** Центр «ИМЕДИС», Москва, ул. Лефортовский Вал, 7
*** ТГУ им. Ив. Джавахишвили, Тбилиси, Грузия, Грузия, 380028, г. Тбилиси, пр. И. Чавчавадзе, 1
**** Тбилисский Государственный Медицинский Университет. Тбилиси, пр. Чавчавадзе, 1

который определяет ее антиоксидантную активность [12,13]. Для церулоплазмина характерна супероксидисмутазная пероксидазная и фероксидазная активность [13,15,16]. Окисляя ионы железа Fe^{2+} до Fe^{3+}, церулоплазмин способствует присоединению ионов Fe^{3+} к апотрансферрину с образованием Fe^{2+} трансферрина. В результате этой реакции в крови снижается содержание генераторов свободных радикалов кислорода ионов Fe^{2+}, что способствует снижению интенсивности процессов свободнорадикального окисления в организме. Бесперебойная поставка железа обеспечивает в организме нормальное течение процессов пролиферации, гемо- и эритропоэза. Церулоплазмин и Fe^{3+} трансферин – это антиоксидантная система крови. Согласованная работа ферментных систем церулоплазмин/ Fe^{3+}трансферрин в крови препятствует интенсификации свободнорадикального окисления, тогда как нарушение этого баланса может сопровождаться активацией свободнорадикального окисления.

Результаты исследования парамагнитных центров крови крыс контрольной и опытной групп представлены на рис. 1 и 2.

	Церуло плазмин	Fe3+	Mn2+	Fe2+	MetHb	g=2.01	O2-
контроль	15,8	18,9	0,09	0	0	0	0
опытная	15,8	19	0,2	0	0	0	0

Рис. 1. Показатели парамагнитных центров крови крыс в результате биорезонансного воздействия на протяжении 1 часа по сравнению с животными, подвергнутыми ложному воздействию (p>0,05)



	FeS	Свободные радикалы I	Свободные радикалы ΔH	P-450	Mn 2+	MoS+
контроль	21,1	14,7	10,8	15,9	9,9	0
опытная группа	21,3	15,1	10,9	15,8	10,14	0

Рис.2. Показатели парамагнитных центров печени крыс в результате биорезонансного воздействия на протяжении 1 часа по сравнению с животными, подвергнутыми ложному воздействию (p>0,05)

Анализ полученных результатов показывает, что парамагнитные центры, отражающие уровень окислительных процессов в печении и крови крыс опытной группы, не претерпевают изменений в результате биорезонансного воздействия, по сравнению с контрольной группой животных. Интенсивность процессов митохондриального дыхания, процессов детоксикации гепатоцитов, окислительно-восстановительных процессов и состояние антиоксидантной системы организма остается на уровне, характерном для интактных животных. Увеличение содержания Fe^{3+} трансферрина в крови после биорезонансного воздействия, в данной серии опытов статистически не достоверно.

Выводы. Изучение влияния биорезонансного воздействия на состояние парамагнитных центров крови и печени в эксперименте показало, что воздействие в указанных режимах не оказывает достоверного влияния на интенсивность окислительно-восстановительных процессов в крови и печени крыс. Таким образом, биорезонансное воздействие использованных параметров, не нарушает в крови и печени животных баланс между про- и антиоксидантными системами.

Литература

1. Свободные радикалы в живых системах / Ю.А. Владимиров [и др.]// Итоги науки и техники. Сер. Биофизика.– М.: ВИНИТИ, 1992.– Т.29.– С. 3–250.
2. *Владимиров, Ю.А.* Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурина. // Успехи биол. химии.– 2009.– Т.49.– С. 341–388.
3. *Готовский, М.Ю.* Биорезонансная терапия / М.Ю. Готовский, Ю.Ф. Перов, Л.В. Чернецова.– М.: ИМЕДИС, 2008.
4. *Гуляева, Л.Ф.* Регуляция активности цитохромов P450 2B и 1A и экспрессии их генов. Автореф. дисс… докт. биол. наук. / Л.Ф. Гуляева.– Новосибирск, 2000.
5. *Емельянов, Д.Н.* Влияние внутривенного лазерного облучения крови на общую активность церулоплазмина у больных хроническими диффузными заболеваниями печени / Д.Н. Емельянов, В.В. Скворцов, Р.Г. Мязин, О.А. Лешина // Гепатология. – 2004. – №3. – С.37–39.
6. *Пулатова, М.К.* Электронный парамагнитный резонанс в молекулярной радиобиологии / М.К. Пулатова, Г.Т. Рихирева, З.В. Куроптева.– М.: Энергоатомиздат, 1989.– 232 с.
7. *Чеснокова, Н.П.* Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова // Успехи современного естествознания.– 2006.– №7.– С.29–36.
8. Экспериментальные методы химической кинетики / Под ред. Н.М. Эммануэля, М.Г. Кузьмина. – М.: Изд-во МГУ, 1985.
9. *Хецуриани, Т.* Роль оксигенного стресса и σ1-рецепторов в развитии эклампсии и ее патогенетическое лечение. Автореф. дисс… докт. мед. наук / Т. Хецуриани.– Тбилиси, 2006.
10. *Grydlewski, R.J.* Superoxide anion is imvolved in the breakdown of endothelium-derived vascular relaxing factor / R.J. Grydlewski, Rmj Palmer, S. Moncada // Nature.– 1986.– V.320.– N.6061.– P.454–456.
11. *Halliwell, B.* Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease / B. Halliwell, I.M.C. Gutteridge // Biochem. J.– 1984.– V.219, N.1.– P.1–14.
12. *Proctor, P.H.* Free Radicals and Human Disease / B. Proctor// CRC Handbook of Free Radicals and Antioxidants, 1989. – V.1. – P.209-221.
13. *Rece-Evans, C.* The role of oxidative processes in the pathogenesis / C. Rece-Evans, E. Baysal, G.I. Kontoghiorghes, D.M. Feynn, A. Hoffbrand// Free Rad. Res. Comn.– 1985.– V.1.– N.1.– P. 55–62.
14. *Frieden, E.* Caeruloplasmin: a multi-functional metalloprotein of vertebrate plasma / E. Frieden // Ciba Found. Symp.– 1980.– V.79.– P.93-124.
15. *Gutteridge, J.M.C.* Antioxidant properties of ceruloplasmin towards iron- and copper dependent oxygen radical formation / J.M.C. Gutteridge // FEBS Lett.– 1983.– V.157.– N.1.– P.37–46.
16. *Løvstad, R.A.* The protective action of ceruloplasmin in Fe^{2+} stimulated lysis of rat erythrocytes / R.A. Løvstad // Int. J. Biochem.– 1981.– V.13, N.2.– P. 221–224.

FREE RADICAL OXIDATION IN BLOOD AND LIVER OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN THE RESULT OF BIO-RESONANCE EFFECT

L.A. BOKERIYA, O.L. BOKERIYA, N.T. SALIYA, V.H. MOHAMED ALI, A.M.KUULAR, D.V. DZIDZIGURI, T.V. SANIKIDZE, M.YU. GOTOVSKY

Research Centre of Cardiovascular Surgery, Moscow
"IMEDIS" Centre, Moscow
Tbilisi State University after Iv. Dzhavakhishvili, Georgia
Tbilisi State Medical University, Georgia

The article considers studying the effect of bio-resonance therapy upon the indices of intact rats` blood and liver paramagnetic centres. It was ascertained that 1-hour bio-resonance applying did not produce any significant changes comparing with the animals of the control group. Against the background of bio-resonance effect no free radical oxidation processes intensification is observed, which is evidenced by the intensity of electronic paramagnetic resonance signals (EPR), the indices of oxidative metabolism, ceruloplasmin, Fe^{2+} and Mg^{2}, superoxide radicals (O^{2-}), methemoglobin.

Key words: bio-resonance effect, paramagnetic centres, electronic paramagnetic resonance.

УДК 612.112.95

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ ЗАЩИТНОЙ РЕАКЦИИ КЛЕТОК КРОВИ НА ЭКСТРЕМАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Ю.А. АНТОНИШКИС*, Ю.В. ЛОБЗИН*, А.А. НЕСМЕЯНОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, В.М. ЕСЬКОВ***

На основании обзора литературы и собственных экспериментов с общим гамма-облучением животных (белые крысы, морские свинки) в разных дозах, используя специальные методы гематологического исследования (ядерную формулу нейтрофилов, моноцитограмму, лимфоцитограмму), авторы описали неизвестный ранее механизм защитной реакции системы крови в первые часы и сутки от начала любого экстремального воздействия. Установлено, что суть защитной реакции заключается в дедифференцировке всех видов лейкоцитов с превращением части более зрелых клеток в менее зрелые, которые являются функционально неактивными или малоактивными и вследствие этого отличаются пониженной чувствительностью к патологическим стимулам. В свою очередь это служит объяснением повышения в этот период неспецифической и специфической резистентности организма. Морфологическим выражением такой трансформации клеток (дедифференцировки) является изменение формы ядра. Точно так же причиной начального нейтрофилеза при экстремальном воздействии с возрастанием относительного и абсолютного содержания моносегментоядерных нейтрофилов в русле крови является переход значительной части полисегментоядерных нейтрофилов в статус моносегментоядерных нейтрофилов, которые имеют самые низкие показатели функциональной активности и энергетического обмена.

Ключевые слова: общий лучевой синдром, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, трансформация ядер лейкоцитов, защитная реакция крови.

Несмотря на большие достижения в деле изучения перспективных фармакологических средств профилактики радиационных поражений, до настоящего времени не создано радиопротекторов, полностью удовлетворяющих требованиям времени. Практика показала, что наиболее успешными поиски средств защиты могут быть только при наличии глубокого понимания механизмов взаимодействия живого организма с окружающей средой, адаптационных, компенсаторных, регенераторных процессов и статуса неспецифической резистентности организма [10]. Этим определяется актуальность проведенного исследования, проливающего дополнительный свет на резервы адаптационного процесса и формирование упомянутой неспецифической резистентности.

В нормальных условиях жизнедеятельность организма на всех уровнях тканевой организации – молекулярном, органоидном, клеточном – происходит непрерывное обновление структур, получившее название физиологической регенерации. Молекулярное и ультраструктурное обновление развертывается в пределах клетки, что обусловило появление термина «внутриклеточная регенерация». Последняя свойственна клеткам всех органов без исключения. Наиболее устойчивой структурой клетки является ее ядро, индуцирующее и регулирующее все биосинтетические процессы в цитоплазме. При усиленном функционировании в клетках развиваются гиперпластические процессы, которые выражаются в полиплоидизации ядер, увеличении числа и размера ядрышек, появлении двухъядерных клеток [8,20]. Под «репаративной регенерацией» понимают полное восстановление утраченной части тела (органа, ткани, клетки, части клетки). Восстановление же массы или размера безотносительно к структуре образования составляет суть процесса гипертрофии.

Давно установлен факт функциональной неоднородности клеточных представителей всех гемопоэтических рядов в русле крови [23,26]. Но, что особенно важно, вопреки устоявшемуся мнению о том, что ядро клетки функционирующего пула крови теряет способность к преобразованию, а сама зрелая клетка постепенно утрачивает функциональную активность, многие авторы указывают на сохраняющуюся полипотентность ядер зрелых клеток, их способность в определенных условиях возвращаться к ретро-, де- или дисдифференцированным аналогам с пролиферативной активностью [1]. Нами в более раннем исследовании было обосновано положение о том, что сегментация ядер нейтрофилов характеризует собой не степень зрелости клетки, а уровень ее функциональной активности и реактивности системы крови [4,6,7].

При различных неблагоприятных воздействиях, особенно под влиянием ионизирующих излучений, закономерно регистрируется реакция ПК в виде нарастания числа нейтрофильных гранулоцитов со сдвигом *ядерной формулы нейтрофилов* (ЯФН) влево. При этом реакция оказывается тем выраженнее, чем выше доза облучения [13,17]. Сдвиг ЯФН влево с тенденцией к лейкоцитопении отмечался в том числе и у людей, подвергшихся фракционированному облучению в малых дозах в период ликвидации последствий аварии на ЧАЭС [9]. Механизм этого явления до конца не был выяснен.

Большой интерес представляют сообщения о том, что под влиянием облучения в ПК и *костном мозге* (КМ) нарастает число малодифференцированных и микроформ лейкоцитов, клеток с двойными и аномальными ядрами [3,11,25]. Подобные превращения ядер клеток крови и изменения реакции *бласттрансформации лимфоцитов* (БТЛ) отмечались также при воздействии на организм неспецифических (в том числе болевых) раздражителей, цитостатиков, под влиянием космического полета и в процессе раневого воспаления. Из этого можно заключить, что трансформация ядра клеток крови также представляет собой общебиологичекое явление и отражает течение защитной реакции организма. Более того, нарастание в ПК и КМ числа молодых, мало- и недифференцированных (или же дедифференцированных) клеток является непременным условием успешного течения репаративной регенерации [17].

Другое важное наблюдение радиобиологов: в первые часы, сутки после острого облучения в крови экспериментальных животных отмечаются не только угнетение пролиферации родоначальных клеток (блокирование митозов), но и существенное снижение функциональной активности нейтрофилов (уменьшение активности щелочной фосфатазы, миелопероксидазы, угнетение фагоцитоза). Такое же угнетение функциональных свойств лимфоцитов и особенно нейтрофилов наблюдается также и при других неблагоприятных воздействиях на организм: при высоких физических нагрузках у спортсменов [24]; при воздействии на организм повышенной температуры и шума; у моряков после длительного плавания в низких широтах; у людей при акклиматизации в условиях Арктики и Антарктиды; у животных после введения радиопротекторов. При этом оказалось, что в условиях упадка функциональной активности клеток в тканях, в том числе в системе кроветворения, радиорезистентность организма повышается [18]. Закономерность изменений показателей функционального состояния лейкоцитов состоит в том, что их наибольшее снижение отмечается тогда, когда количество лейкоцитов увеличивается. Это дало основание некоторым авторам высказать суждение о том, что указанные процессы в организме играют защитную роль и являются составной частью общебиологического феномена охранительного торможения с понижением чувствительности клеток к любым экстремальным воздействиям [12].

Важное значение имеет и признание той точки зрения, что временное ослабление функциональной деятельности с подавлением практически всех видов обмена необходимо клетке для осуществления последующей активизации на более высоком уровне – так называемого «метаболического взрыва». Сейчас известно, что профилактическое действие различных пептидов (тимогена, интерлейкина-1β и др.), диэтилстильбэстрола, а также цистамина при радиационном воздействии связано с подавлением клеточных биоэнергетических процессов и нуклеопротеидного обмена [2]. Именно в этих условиях регистрируется состояние максимальной радиорезистентности организма.

Таким образом, можно считать установленным: что функционирующий пул системы кроветворения представлен в русле крови клетками с разным уровнем функциональной активности; что число лейкоцитов в ПК может иметь обратную зависимость от этого уровня; что под влиянием различных специфических и неспецифических воздействий в ПК нарастает количество малодифференцированных форм клеток, клеток с двойными и аномальными ядрами; что ядра зрелых форм лейкоцитов сохраняют свою полипотентность и способность в определенных условиях трансформироваться в более молодые и дисдифференцированные аналоги; что при наличии упадка функциональной активности клеток в системе кроветворения радиорезистентность организма в целом тем не менее повышается. В то же время механизмы перечисленных биологических процессов в организме, подвергающемся различным неблагоприятным воздействиям, остаются

* Научно-исследовательский испытательный центр медико-биологической защиты научно-исследовательского испытательного института военной медицины Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова Минобороны Российской Федерации
** Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92
*** Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

до конца не раскрытыми, что и послужило целью настоящего исследования.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000) и «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (1977) [19].

В работе использованы результаты опытов на беспородных белых крысах-самцах в количестве 41 особи с массой тела 170-380 г (преимущественно в пределах 200-290 г) и 15 морских свинках с массой тела 285-390 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Для углубленного изучения показателей белой крови исследовались *ядерная формула нейтрофилов* (ЯФН), *лимфоцитограмма* (ЛфГр) и *моноцитограмма* (МнГр).

Ядерная формула нейтрофилов представляет собой процентное распределение нейтрофильных гранулоцитов по числу сегментов в ядре. Ее составление не исключает определенные трудности в связи с разными подходами при разграничении отдельных долей ядра, т.е. сегментов. В своей работе мы пользовались рекомендациями классических руководств: в *полисегментоядерном нейтрофиле* (ПСЯН) сегменты ядра связаны между собой нитями (единичный контур), в *палочкоядерном* (ПЯН) – связи между отдельными частями ядра шире (в виде мостиков с двойным контуром). Сегментом мы считали только ту часть ядра, которая была четко отделена от других частей нитевидными перемычками.

Таблица 1

Характеристика клеток лимфоцитограммы

Название клетки	Морфологическое описание элемента
Лимфобласт – К 1	Клетка обычно крупная. Ядро круглое, нежно-зернистое или сетчатое, возможны нуклеолы. Узкий ободок интенсивно голубой цитоплазмы
Пролимфоцит–К 2	Клетка крупная. Ядро круглое сетчатое, но с признаками конденсации хроматина (более грубая сетка), как правило, с нуклеолами. Цитоплазма выражена, светло-голубая
Лимфомоноцит – К 3	Клетка средних размеров с бобовидным или лопастным крупносетчатым ядром и выраженным ободком более или менее интенсивно окрашенной прозрачной голубой цитоплазмы
Стимулированный лимфоцит – К 4	Клетка небольшая, с интенсивно голубой цитоплазмой и полиморфным (двойным, бобовидным, лопастным или свернутым в конвалют), иногда сетчатым ядром. Цитоплазма нередко «ворсинчатая» с одного или обоих краев, клетка может иметь вытянутую или веретенообразную форму
Малый узкоцитоплазменный лимфоцит – К 5	Клетка небольших размеров с узким ободком голубой цитоплазмы и круглым гомогенным компактным, иногда глыбчатым чаще темным ядром
Широкоцито-плазменный лимфоцит – К 6	Клетка средних или крупных размеров. Ядро круглое, плотное, светлое. Широкий ободок светло-синей или почти бесцветной прозрачной цито-плазмы, очень часто с немногочисленными азурофильными гранулами
Плазмобласт – К 7	Крупная клетка с большим круглым ядром моноцитоидной или ретику-лярной структуры и заметным ободком интенсивно синей цитоплазмы
Плазмоцит – К 8	Характерная плазматическая клетка часто с эксцентрично расположен-ным плотно-глыбчатым темным ядром, иногда имеющим «колесовидную» структуру. Достаточно широкая интенсивно синяя цитоплазма нередко с зоной просветления вокруг ядра, иногда с единичными вакуолями

Нами разработана методика составления ЛфГр по морфологическому описанию лимфоцитарных клеток ПК с отражением доли каждой субпопуляции лимфоцитов в процентах. Исходя из указаний литературы на то, что «бласты» в результате антигенного (митогенного) воздействия образуются из малых узкоцитоплазменных лимфоцитов, мы назвали малые лимфоциты с переходной формой ядра «стимулированными лимфоцитами». По нашему представлению, они составляют промежуточное звено в процессе трансформации узкоцитоплазменных лимфоцитов в «бласты» (лимфомоноциты, пролимфоциты и лимфобласты). Широкоцитоплазменные лимфоциты также образуются из узкоцитоплазменных лимфоцитов, и их количество в известной мере характеризует цитотоксический потенциал ПК. Плазмобласты и плазмоциты формируют группу активных В-лимфоцитов, т.е. плазматических клеток. Оптические характеристики клеток представлены в табл. 1.

Моноцитограмма составлялась по характеристикам, предложенным О.П. Григоровой (1958), с нашей модификацией. Нами, вслед за И.С. Фрейдлин (1984), установлено, что изменение формы ядра у моноцитов отражает состояние функциональной активизации клеток, а не процесс их созревания [5]. По этой причине моноциты ПК нами классифицируются следующим образом: *моноциты 1 класса* – неактивные, клетки с круглым, овальным или неправильных очертаний монолитным ядром без вдавлений и засечек; *моноциты 2 класса* – стимулированные, но малоактивные клетки с крупным ядром бобовидной, почкообразной формы, с легкими фестончатыми вдавлениями, или с толстым, плотно сложенным вдвое неразвернутым ядром; *моноциты 3 класса* – активированные, наиболее функционально полноценные клетки с сочным крупным развернутым ядром в виде широкой ленты, или с ядром лопастным, причудливой формы, глубоко сегментированным.

В соответствии с рекомендациями литературы и собственными разработками для изучения динамики ЛфГр в пострадиационном периоде в зависимости от степени выраженности *острого лучевого синдрома* (ОЛС) 29 крыс по клиническим признакам распределили на следующие группы: субклиническая форма ОЛС (лучевая реакция), доза облучения 1 Гр; ОЛС I степени тяжести – 3 Гр, II степени – 5 Гр, III степени – 7 Гр, IV степени – 10 Гр. Контрольную группу составили 9 животных с ложным облучением, еще 3 крысы были подвергнуты воздействию интенсивного шума. Морские свинки в количестве 15 особей составили 3 группы: ложное облучение – 3 штуки, субклиническая форма ОЛС (доза облучения 1 Гр) – 6 штук, ОЛС I степени тяжести (доза 2 Гр) – 6 штук. Облучение животных производилось на исследовательской гамма-установке ИГУР-1 (^{137}Cz) при мощности излучения от 1,197 до 0,9814 Гр/мин. Неспецифический шумовой стресс у крыс вызывали путем воздействия интенсивного шума с характеристиками: уровень воздействия 120 дБ, длительность 30 мин, импульс прямоугольный.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента при определении достоверности различия средних с исходными параметрами. Кроме того, вычисляли отклонение показателей в динамике от исходных значений в процентах.

Результаты и их обсуждение. Исследование крови у морских свинок, получивших тотальное гамма-облучение в дозах 1 и 2 Гр, показало следующее. В группе ложнооблученных животных (группа I) на протяжении 20-суточного наблюдения регистрировалось повышенное (по сравнению с исходным показателем) абсолютное содержание ПСЯН при стабильном количестве *моносегментоядерных нейтрофилов* (МСЯН). Содержание последних повысилось через 15 суток после начала эксперимента одновременно с нарастанием общего числа лейкоцитов, лимфоцитов и ПСЯН. Моноцитограмма у интактных морских свинок характеризовалась стабильно повышенным содержанием активированных моноцитов и колебаниями в сторону повышения удельного веса малоактивных форм клеток. Влияние стресса, связанного с иммобилизацией животных и взятием крови накануне облучения, проявилось в снижении числа лейкоцитов ($p<0,05$), МСЯН, лимфоцитов и особенно моноцитов (до моноцитопении с максимальным удельным весом активированных моноцитов – 90 %) через 1 сутки от начала опыта. При этом в течение первых суток наблюдения отмечалось усиление процесса сегментации нейтрофилов, что указывало на оживление клеточной защитной реакции организма животных при задержке поступления из КМ всех остальных форм лейкоцитов.

У свинок, облученных в дозе 1 Гр (группа II), через 1 сутки после облучения динамика форменных элементов белой крови была такой же, как и в группе ложнооблученных животных, что говорило о неспецифическом механизме реакции системы крови. Но уже через 2 суток преобладала цитопеническая тенденция: наблюдалось снижение числа нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов. Через 15 суток изменения в содержании нейтрофилов и моноцитов были максимально выраженными при стабилизации числа лимфоцитов. Наблюдались гиперсегментация нейтрофилов и сдвиг МнГр влево. Спустя 20 суток после облучения цитопеническая тенденция сохранялась, но МнГр приблизилась к исходным показателям.

В группе морских свинок, подвергнутых общему облучению в дозе 2 Гр (группа III), изменения клеточного состава крови через 1 сутки после воздействия повторяли в общих чертах динамику показателей в предыдущих группах. Но в реакции ПК через 4 ч после облучения по группам животных имелись определенные различия. У свинок после ложного облучения в эти сроки наблюдалось нарастание численности ПСЯН с тенденцией к гиперсегментации ядер нейтрофилов и увеличение количества моноцитов за счет их стимулиро-

ванных (малоактивных) форм. У фактически облученных животных через 4 ч после воздействия нарастало содержание МСЯН (в группе III достоверно) одновременно с угнетением процесса сегментации ядер нейтрофилов, со снижением числа лимфоцитов и моноцитов. При этом удельный вес неактивных и малоактивных моноцитов в МнГр также увеличивался.

Спустя 2 суток после облучения и до 6 суток пострадиационного периода в группе III снижалось содержание нейтрофилов, особенно МСЯН. Однако дальнейшее снижение числа лимфоцитов прекращалось, отмечалось некоторое увеличение количества моноцитов с достоверным сдвигом в сторону неактивных элементов. Через 10 суток регистрировался как бы абортивный подъем числа нейтрофильных гранулоцитов наряду с резко выраженной моноцитопенией, возрастанием удельного веса активированных моноцитов (до 92%) и исчезновением их неактивных форм. Через 15 суток на фоне увеличения количества лимфоцитов выявлялись минимальные значения нейтрофилов и моноцитов, как и в группе II. Через 20 суток появлялись признаки восстановления в гранулоцитарно-моноцитарном ростке, показатели МнГр и ЯФН приближались к исходным параметрам.

У белых крыс мы провели сопоставление параметров числа нейтрофилов со степенью тяжести ОЛС, определяемой по разработанной нами методике количественной оценки степени тяжести лучевого поражения. Результаты исследования представлены в табл. 2. Уже в первые 6 ч после воздействия, начиная с группы животных с ОЛС II степени тяжести, нами было отмечено увеличение абсолютного числа нейтрофилов тем более существенное, чем более была выражена тяжесть ОЛС. В группе крыс с субклинической формой поражения в течение первых суток в большинстве случаев наблюдалось снижение числа МСЯН и ПСЯН (достоверное спустя 6 ч после облучения). К исходу 24 ч нейтрофилез во всех группах животных с выраженными клиническими проявлениями лучевого поражения нивелировался и переходил в нейтрофилопению, которая к 6 суткам пострадиационного периода достигала максимальной выраженности. У крыс же с субклинической формой ОЛС абсолютное содержание нейтрофилов быстро восстанавливалось.

Таблица 2

Динамика общего числа нейтрофилов в периферической крови крыс под влиянием острого общего облучения в зависимости от тяжести поражения

Степень тяжести ОЛС	Показатель, M±m, (x 10^9/л)							
	до облучения	после облучения, часы (сутки)						
		6	24 (1)	48 (2)	144 (6)	240 (10)	480 (20)	720 (30)
Ложное облучение (n=9)	2,56±0,41	2,49±0,29 (–3)	3,45±0,23 (+35)	3,46±0,68 (+35)	2,35±0,35 (–8)	2,64±0,51 (+3)	2,54±0,34 (–1)	2,91±0,45 (+14)
ОЛС, субклиническая форма (n=8)	2,82±0,47	0,82±0,26* (–71)	2,84±0,78 (0)	2,89±0,49 (+2)	2,84±1,01 (0)	2,27±0,47 (–20)	3,29±0,72 (+17)	2,32±0,52 (–18)
ОЛС I степени тяжести (n=7)	2,46±0,24	2,18±0,11 (–11)	1,35±0,17* (–45)	2,26±0,40 (–8)	1,12±0,11* (–54)	1,89±0,23 (–23)	1,93±0,24 (–22)	2,49±0,39 (+1)
ОЛС II степени тяжести (n=5)	2,68±0,33	4,75±0,54* (+77)	1,77±0,32* (–34)	1,66±0,13 (–38)	0,62±0,08* (–77)	0,85±0,18* (–68)	2,38±0,46 (–11)	2,63±0,31 (–2)
ОЛС III степени тяжести (n=4)	1,81±0,24	3,58±1,38 (+98)	2,26±0,40 (+25)	2,34±0,92 (+29)	0,38±0,08* (–79)	0,59±0,21* (–67)	5,94±2,81 (+228)	3,86±0,28* (+113)
ОЛС IV степени тяжести (n=5)	2,78±0,24	6,11±0,90* (+120)	1,11±0,17* (–60)	1,81±0,30 (–35)	0,10±0,05* (–96)	0,09±0,00* (–97)	–	–

Примечание: * – различия с исходным параметром достоверны, $p<0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Можно высказать мнение, что увеличение в ПК в первые часы и сутки после любого воздействия количества МСЯН представляет собой общебиологическую защитную реакцию системы крови, которая вряд ли связана с демаргинацией нейтрофилов из кровяных депо, как это трактуется в настоящее время. Увеличение числа нейтрофилов можно объяснять их демаргинацией лишь в том случае, если одновременно возрастает в ПК численность лимфоцитов и моноцитов. Однако после радиационного воздействия нейтрофилия регистрируется на фоне прогрессивной убыли моноцитов и особенно лимфоцитов. Кроме того, считается, что лейкоциты (в первую очередь нейтрофилы) задерживаются в сосудистых депо (капилляры, венулы) благодаря свойству прилипания к поверхности эндотелия. В таком случае как представить себе выход секвестрированных нейтрофилов в циркуляцию, если их адгезивная способность в первые часы и сутки после облучения резко возрастает? Наиболее вероятно то, что суть этой реакции заключается в трансформации функционально активных клеток в менее активные формы. Кроме того, что при облучении животных в сублетальных дозах происходит реактивная задержка митозов в КМ в первые 4-10 ч (при больших дозах – до 24 ч) после облучения, и поступление ПЯН в ПК из КМ резко замедляется или становится невозможным. Следовательно, численность МСЯН в циркуляции нарастает преимущественно за счет трансформации ПСЯН. О том, что МСЯН представляют собой функционально менее активную клеточную форму, можно судить по следующему примеру.

А.Н. Гребенюком (1995) изучался функционально-метаболический статус нейтрофильных гранулоцитов ПК крыс в условиях воздействия малых доз ионизирующих излучений (0,25-0,5-1,0 Гр). В качестве метода исследования использовалось определение количества *катионных белков* (КБ) с помощью лизосомально-катионного теста. В ходе экспериментов было установлено, что к 5 суткам после облучения в указанных дозах в ПК животных появлялось большое количество ПЯН и метамиелоцитов с высоким содержанием КБ. Полисегментоядерные нейтрофилы чаще содержали минимальное количество КБ или совсем их не содержали. В тот период времени (90 годы прошлого столетия) было принято считать высокое содержание в клетке КБ проявлением ее максимальной функциональной активности. Однако известно, что основная барьерная функция нейтрофила реализуется через его интенсивную экскрецию во внешнюю среду биологически активных веществ путем усиленной дегрануляции клеток – экзоцитоза, что наиболее характерно именно для ПСЯН. Следовательно, существенное возрастание среднего цитохимического коэффициента катионных белков на фоне обогащения русла крови ПЯН и метамиелоцитами, цитоплазма которых была наполнена гранулами диформазана, говорило о том, что этим элементам как раз свойственен низкий уровень экзоцитоза, т.е. низкий уровень функциональной активности. Это обстоятельство подтверждалось также тем, что в рассматриваемый отрезок пострадиационного периода (через 1 сутки после облучения в дозе 0,25 Гр) у крыс в нейтрофилах наблюдалось угнетение всех видов энергетического обмена (активности лактатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы). В последующем показатель лизосомальных КБ достоверно снижался на фоне выраженного усиления секреции нейтрофилами щелочной фосфатазы и значительного повышения активности миелопероксидазы.

Аналогичные изменения цитохимических показателей нейтрофильных гранулоцитов наблюдались у экспериментальных животных в «пирогенном тесте» после инъекции бактериального эндотоксина. Авторы указывают, что высокая активность щелочной фосфатазы присуща только ПСЯН. Поступающие из КМ после того или иного воздействия молодые гранулоциты вначале имеют отрицательную или слабоположительную активность щелочной фосфатазы и формируют нейтрофильный пик с низкими показателями этого фермента. В последующем активность его растет одновременно с нарастанием численности ПСЯН. Важное значение имеет отмеченное многими авторами обстоятельство, что накопление в ПК молодых форм гранулоцитов, содержащих максимальное количество КБ при минимальной активности щелочной фосфатазы, свидетельствует о повышении устойчивости организма к экстремальным воздействиям, или о выздоровлении после хирургических операций и при прочих заболеваниях. Снижение функциональной активности клеток крови играет роль защитной реакции и способствует повышению неспецифической резистентности организма.

Поскольку в литературе имеются указания на способность лимфоцитов ПК под влиянием различных воздействий (в том числе и проникающей радиации) изменять структуру своих ядер с переходом более зрелых клеток в менее зрелые формы, что получило официальное название спонтанной БТЛ, – мы решили изучить особенности ответной реакции лимфоцитарного ростка на общее острое облучение по результатам исследования динамики показателей предложенной нами ЛфГр. Для этого мы исследовали ЛфГр на протяжении 30 суток у белых беспородных крыс, подвергнутых общему относительно равномерному гамма-облучению в разных дозах, сформировавших интересующие нас различные клинические формы ОЛС: субклиническую форму,

ОЛС I степени тяжести, II, III и IV степеней тяжести. Часть крыс составила контрольную группу интактных животных после ложного облучения, дополнительно три особи для сравнения испытали неспецифический стресс в виде интенсивного шума. Клеткам в составе ЛфГр нами были присвоены следующие обозначения: К-1 – лимфобласт, К-2 – пролимфоцит, К-3 – лимфомоноцит, К-4 – стимулированный лимфоцит, К-5 – малый узкоцитоплазменный лимфоцит, К-6 – широкоцитоплазменный лимфоцит, К-7 – плазмобласт, К-8 – плазмоцит (табл. 1).

На первом этапе мы проанализировали процентное и абсолютное содержание каждой субпопуляции лимфоцитов во всех обозначенных группах при начальном исследовании. Оказалось, что у животных в исходном положении независимо от облучения содержание лимфобластов и плазматических элементов было низким (доли процента), или эти клетки в ПК вовсе отсутствовали. Относительное содержание других субпопуляций колебалось в узких пределах: пролимфоцитов – от 1,27 до 2,75%, лимфомоноцитов – от 2,0 до 3,18%, узкоцитоплазменных лимфоцитов – от 84,82 до 87,89%. Несколько большим разброс был в ряду широкоцитоплазменных лимфоцитов – от 0,5 до 3,67%. В ходе дальнейшего исследования наибольший интерес вызвала динамика процентного содержания элементов БТЛ, а именно субпопуляции стимулированных лимфоцитов (К-4) и конечного звена БТЛ – «бластов» – лимфомоноцитов, пролимфоцитов и лимфобластов (К-3, К-2, К-1). В связи с чем для более компактного изложения мы объединили последние три элемента в таблицах в одну группу.

У животных, облученных в малой дозе (1 Гр) с развитием субклинической формы ОЛС (табл. 3), уже с первых часов после облучения наблюдалось достоверное снижение общего числа лимфоцитов за счет К-5, которое не восстанавливалось до исходных значений и на 30-е сутки наблюдения. Одновременно отмечалась активизация процесса БТЛ, выразившаяся в достоверном увеличении после облучения относительного содержания К-4 (через 6 ч, 2 и 10 суток) и группы бластов (К-1, К-2, К-3), существенном в интервале 6-20 суток. При этом среднее абсолютное содержание лимфобластов (К-1) оставалось недостоверно повышенным до конца эксперимента, а абсолютное число К-3 через 20 суток после облучения в этой группе было вдвое выше исходного уровня. С возрастанием дозы общего облучения и утяжелением клиники ОЛС у крыс во всех группах наблюдались практически однотипные изменения показателей ЛфГр. В абсолютном исчислении с первого часа и до 20 суток пострадиационного периода падало общее содержание лимфоцитов вместе с числом К-5 и «переходных» форм лимфоцитов (К-4, К-3, К-2). Процесс восстановления при ОЛС I и II степеней тяжести начинался с 10 суток, а при ОЛС III степени тяжести – с 20 суток пострадиационного периода с увеличения содержания К-5. Но и после 30 суток нормализации показателелй не происходило. При крайне тяжелой форме ОЛС восстановления не наблюдалось. Если же рассматривать только динамику процентного содержания элементов БТЛ, то уже с первых часов после облучения у крыс всех экспериментальных групп отмечалось увеличение удельного веса стимулированных лимфоцитов, а также «бластов». На 6 сутки (при легчайшей форме поражения – через 2 суток, при крайне тяжелой – уже через 6 ч) в ряде случаев это увеличение оказывалось существенным. Абсолютное количество лимфоцитов с трансформированными ядрами (от К-4 до К-1) во всех группах облученных крыс, за исключением ОЛС IV степени тяжести, через 30 сутки достигало исходных значений, хотя число К-5 оставалось пониженным. Только в группе с крайне тяжелой формой ОЛС количество бластных форм снижалось до исчезновения. Это означает, что стимуляцию БТЛ следует рассматривать как защитную реакцию, которая исчезает накануне гибели облученного организма.

В группах животных, не подвергавшихся облучению, но испытавших неспецифические воздействия (это животные, пережившие, помимо ложного облучения, непродолжительный стресс, связанный с иммобилизацией и взятием крови из хвоста, и крысы, подвергнутые воздействию интенсивного шума), уже через 1 ч после воздействия, как и у животных после облучения, отмечалось заметное (в группе с ложным облучением – достоверное) снижение числа лимфоцитов за счет относительного и абсолютного уменьшения количества К-5 (функционально более активных клеток), которое не вернулось к исходному уровню до конца наблюдения, а также тенденция к увеличению удельного веса (у крыс после воздействия шума также и абсолютного содержания) бласттрансформированных форм лимфоцитов.

Таким образом, стимуляцию БТЛ на фоне более или менее выраженного снижения содержания лимфоцитов можно рассматривать как неспецифическое проявление гематологического стресс-синдрома и как реакцию, имеющую, по-видимому, защитное значение для организма. О стимуляции БТЛ под влиянием различных воздействий, включая ИИ, упоминают и другие авторы. Предполагается также, что стимуляция БТЛ крови является одним из компонентов защитного действия радиопротекторов [15]. При различных неблагоприятных воздействиях, особенно под влиянием ионизирующих излучений, закономерно регистрируется реакция ПК в виде нарастания числа нейтрофильных гранулоцитов преимущественно за счет МСЯН.

Таблица 3

Динамика показателей лимфоцитограммы у крыс с клиникой субклинической формы острого лучевого синдрома (облучение в дозе 1 Гр), n=8

Срок после облучения	Число лимфоцитов, $x10^9$/л	Общее содержание бластных клеток (К-1, К-2, К-3)		Стимулированные лимфоциты (К-4)		Узкоцитоплазменные лимфоциты (К-5)	
		%	$x10^9$/л	%	$x10^9$/л	%	$x10^9$/л
Исходные данные	16,261±1,335	4,0±0,6	0,660±0,127	9,13±1,53	1,515±0,316	85,0±1,67	13,775±1,105
Через 1 ч	10,60±2,017* (-35)	6,20±1,83 (+55)	0,584±0,134 (-12)	12,0±1,3 (+31)	1,191±0,175 (-21)	79,80±3,31 (-6)	8,539±1,705* (-38)
Через 6 ч	6,123±1,762* (-62)	7,67±3,67 (+92)	0,406±0,141 (-38)	16,67±2,60* (+83)	1,097±0,469 (-28)	74,67±4,91 (-12)	4,575±1,344* (-67)
Через 1 сут	7,921±3,805 (-51)	5,0±1,0 (+25)	0,358±0,111 (-46)	10,0±3,0 (+10)	0,678±0,143 (-55)	78,5±4,5 (-8)	6,389±3,343 (-54)
Через 2 сут	7,71±2,47* (-53)	11,0±4,0 (+175)	0,767±0,223 (+16)	20,33±1,76* (+123)	1,627±0,638 (+7)	63,67±2,85* (-25)	4,953±1,689* (-64)
Через 6 сут	8,093±1,270* (-50)	11,25±1,08* (+181)	0,941±0,218 (+43)	13,63±1,95 (+49)	1,173±0,378 (-23)	73,0±2,62* (-14)	5,817±0,770* (-58)
Через 10 сут	10,109±1,419* (-38)	8,75±0,75* (+285)	0,914±0,200 (+38)	15,13±0,44* (+66)	1,516±0,208 (0)	73,25*±1,11 (-14)	7,386±1,010* (-46)
Через 20 сут	12,072±0,969* (-26)	8,00±0,94* (+100)	0,959±0,114 (+45)	12,75±1,99 (+40)	1,608±0,373 (+6)	76,63±1,86* (-10)	9,209±0,697* (-33)
Через 30 сут	11,208±1,929 (-31)	3,88±0,88 (-3)	0,358±0,091 (-46)	12,50±1,61 (+37)	1,461±0,381 (-4)	82,88±1,61 (-2)	9,288±1,607 (-33)

Примечание: * – различия с исходным параметром достоверны, $p<0,05$ (в скобках – отклонение от исходного параметра в процентах)

Заключение. У животных разных видов в течение первых часов-суток после острого общего облучения в сублетальных дозах наблюдается повышение относительного и абсолютного содержания МСЯН, которое нельзя объяснить только одним механизмом – поступлением этих клеток из кровяных депо. Демаргинация нейтрофилов из сосудистого ложа в эти сроки после облучения невозможна из-за возрастания адгезии нейтрофилов, а в КМ присутствует блок митозов. Цитохимические исследования доказывают наличие у МСЯН более низкого уровня функциональной активности со снижением всех видов энергетического обмена с одновременным повышением неспецифической и специфической резистентности организма в целом.

Динамика показателей МнГр под влиянием общего облучения указывает на то, что уровень реактивности системы фагоцитирующих мононуклеаров непрерывно меняется, что является важным механизмом адаптации организма к возникающим повреждениям. Конкретно сдвиг в МнГр в сторону неактивных и малоактивных моноцитов в течение экстремального воздействия характеризует благоприятную смену уровня реактивности организма. На примере динамики показателей нейтрофилов и МнГр у экспериментальных животных после тотального облучения в разных дозах можно заключить, что снижение функциональной активности клеток крови играет роль защитной реакции и способствует повышению радиорезистентности организма.

Общее облучение животных в сублетальных дозах закономерно вызывает снижение общего числа лимфоцитов (интенсивность и длительность лимфоцитопении зависит от степени тяжести ОЛС) с одновременным возрастанием в ЛфГр количества элементов с трансформированными ядрами. Принято считать, что наиболее функционально активными клетками среди субпопуляций лимфоцитов являются малые узкоцитоплазменные лимфоциты, способные трансформироваться в «бласты». Лимфобласты, пролимфоциты и другие «молодые» формы относят, соответственно, к функционально малоактивным элементам. Повышенное количество таких лимфоидных клеток содержится в крови младенцев и, очевидно, не случайно [21]. Отсюда вытекает, что стимуляция БТЛ с увеличением в крови количества малоактивных

лимфоцитов тоже является защитной реакцией. Накануне гибели облученного организма она исчезает. Регистрация аналогичных изменений в ПК крыс, подвергнутых ложному облучению или воздействию интенсивного шума, указывает на неспецифическую природу этой реакции.

Таким образом, на любое экстремальное воздействие система крови отвечает первоначальным увеличением в кровотоке числа лейкоцитов с пониженной функциональной активностью, что играет роль охранительного торможения с понижением чувствительности таких клеток к разнообразным стимулам и к повреждающему фактору. Эта защитная клеточная реакция реализуется путем изменения формы ядра всех форм лейкоцитов в сторону дедифференцировки («омоложения»). Запускается она гуморальным путем в результате появления в крови продуктов распада клеток и накопления в русле крови различных биологически активных веществ, которые служат стимулом для соответствующих компартментов системы кроветворения.

Литература

1. *Акоев, И.Г.* Биофизический анализ предпатологических и предлейкозных состояний / И.Г. Акоев, Н.Н. Мотлох.– М.: Наука, 1984. – 134 с.

2. *Аксенова, Н.В.* Экспериментальное обоснование использования интерлейкина-1β при различных вариантах радиационного воздействия: автореф. дис. … канд. мед. наук/ Н.В. Аксенова; Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова.– СПб., 2004.– 28 с.

3. *Антонишкис, Ю.А.* Изменения лимфоцитограммы у крыс в процессе развития лучевого поражения / Ю.А. Антонишкис, А.Н. Гребенюк, В.И. Легеза, Ю.В. Лобзин, А.А. Несмеянов // Приложение к журналу Межакадемический Информационный Бюллетень «Международная Академия».– 2011.– Вестник № 3 (57).– С. 65–76.

4. *Антонишкис, Ю.А.* Закономерность формирования защитной реакции нейтрофильных гранулоцитов системы крови человека и животных под воздействием окружающей среды: науч. открытие / Ю.А. Антонишкис, Ю.В. Лобзин, А.А. Несмеянов, А.С. Свистов // Диплом № 359 Международной академии авторов научных открытий и изобретений от 25.04.2008 г., Москва, регистр. № 449.

5. *Антонишкис, Ю.А.* Моноцитограмма как способ функциональной оценки системы мононуклеарных фагоцитов после радиационного воздействия / Ю.А. Антонишкис // Вестник Рос. Воен.–мед. акад. – 2008.– № 2 (22). – Приложение 2–с. – С. 243–254.

6. *Антонишкис, Ю.А.* Сегментация ядер нейтрофилов как компенсаторная реакция системы крови на воздействие ионизирующего излучения / Ю.А. Антонишкис // Мед. радиол. и радиац. безопас. – 2006. – Т. 51, № 6. – С. 5–10.

7. *Антонишкис, Ю.А.* Сегментация ядер нейтрофилов: новый взгляд на природу явления / Ю.А. Антонишкис // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 8. – С. 22–25.

8. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство / Л.И. Аруин [и др.]; под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.

9. *Бельский, С.Н.* Гематологические и иммунологические показатели у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / С.Н. Бельский, Г.К. Ларченко // Актуальные проблемы разработки медицинских средств и методов сохранения и восстановления боеспособности личного состава Вооруженных Сил: сб. тез. докл.; под ред. Ю. Погодина. – Л., 1994. – С. 11–12.

10. *Владимиров, В.Г.* Унитарная гипотеза механизма действия радиопротекторов / В.Г. Владимиров, И.И. Красильников // Военная медицина. Проблемы профилактики, диагностики, лечения экстремальных состояний: сб. ст.; под ред. И.М. Чижа. – М.: Воениздат, 1994. – С. 15–33.

11. *Вовк, О.И.* Морфофункциональное состояние лимфоцитов периферической крови у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / О.И. Вовк, С.А. Степаньков, И.Б. Тонкопий, Ю.Л. Пьянкова // Актуальные вопросы военно–полевой терапии: тез. Всеармейск. конф. 15–17 мая 1997 г.; под общ. ред. А.Л. Ракова и А.Е. Сосюкина. – СПб., 1997. – С. 77.

12. *Гаркави, Л.Х.* Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – 3–е изд., перераб. и доп. – Ростов н/Д.: Изд–во Ростов. ун–та, 1990. – 224 с.

13. *Гогин, Е.Е.* Сочетанные радиационные поражения / Е.Е. Гогин, В.М. Емельяненко, Б.А. Бенецкий, В.Н. Филатов. – М.: ППО «Известия», 2000. – 240 с.

14. *Гребенюк, А.Н.* Функционально–метаболический статус нейтрофильных гранулоцитов периферической крови в условиях воздействия экстремальных факторов радиационной природы: дис. … канд. мед. наук / А.Н. Гребенюк; Воен.–мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб., 1995. – 246 с.

15. Нейтрофил и экстремальные воздействия / А.Н. Гребенюк [и др.]; под ред. А.Н. Гребенюка и В.Г. Бовтюшко. – СПб., 1998. – 216 с.

16. *Григорова, О.П.* Роль моноцитарной системы в реактивности организма / О.П. Григорова. – М.: Медгиз, 1958. – 106 с.

17. *Данилов, Р.К.* Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. – СПб., ВМедА, 2007. – 380 с.

18. *Мазурик, В.К.* Некоторые биохимические детерминанты и маркеры радиорезистентности организма млекопитающих / В.К. Мазурик, В.Ф. Михайлов // Радиац. биология. Радиоэкология. – 1997. – Т. 37, вып. 4. – С. 512–521.

19. Руководство по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей в СПб ГМУ им. академика И.П. Павлова. – СПб.: ГМУ им. И.П. Павлова, 2003. – 57 с.

20. *Саркисов, Д.С.* Очерки по структурным основам гомеостаза / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1977. – 351 с.

21. *Тодоров, Й.* Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Й. Тодоров. – 6–е рус. изд.; пер. с болгар. под ред. Г.Г. Газенко. – София: «Медицина и физкультура», 1968. – 1064 с.

22. *Фрейдлин, И.С.* Система мононуклеарных фагоцитов / И.С. Фрейдлин. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.

23. *Яковлев, Г.М.* Резистентность, стресс, регуляция / Г.М. Яковлев, В.С. Новиков, В.Х. Хавинсон. – Л.: Наука, 1990. – 238 с.

24. *Chinda, Daisuke.* A competitive marathon race decreases neutrophil functions in athletes / Daisuke Chinda, Nacaji Shigeyuki, Umeda Takashi et al. // Luminescence. – 2003. – Vol. 18, No. 6. – P. 324–329.

25. *Horvat, D.* The combined use cytogenetic, haematological and capillaroscopic data for estimation of radiation damage / D. Horvat, R. Rozgaj, J. Račić // 3rd Int. Symp. Proc.: Radiol. Prot. – Adv. Theory and Pract., Inverness, 6–11 June, 1982. – Berkeley, 1982. – Vol. 1. – P. 376–380.

26. *Lance, E.M.* Immunosuppression / E.M. Lance // Immunology for surgeons; ed. by S.L. Castro. – Waschington, 1976. – P. 229–257.

NEW REPRESENTATIONS ABOUT THE MECHANISM OF PROTECTIVE REACTION OF BLOOD CELLS ON EXTREME INFLUENCE

YU.A. ANTONISHKIS, YU.V. LOBZIN, A.A. NESMEYANOV, A.A KHADARTSEV, V.M. YESKOV

Military Academy after S.M. Kirov, Institute of Military Medicine, Research Centre of Medico-Biological Protection
Tula State University, Medical Institute
Surgut State University

On the basis of the review of the literature and own experiments with the general gamma irradiation of animals (white rats, porpoises) in different doses, using special methods hematological researches (the nuclear formula of neutrophils, monocytogramme, lymphocitogramme), authors have described the mechanism of protective reaction of system of blood unknown earlier during the first hours and days from the beginning of any extreme influence. It rather turns out that protective reaction is in dedifferentiation of all kinds of leucocytes with making a part of ripe cells and less ripe which are functionally non-active or with low activeness and therefore differ from decreased sensitiveness to pathologic stimuli. In its turn it serves as an explanation of the rise of organism`s non-specific and specific resistance in this period. The morphologic expression of such cells` transformation (differentiation) is nuclear form`s alteration. Similarly the same reason of initial neutrophils at extremal effect with increase of relative poly-segmental neutrophils in the course of blood is the shift of the part of poly-segmental neutrophils in the state of mono-segmental neutrophils, which possess the lowest indices of functional activeness and energetic exchange.

Key words: general beam syndrome, neutrophils, monocytes, lymphocytes, leukocytes nuclear transformation, protective reaction of blood.

УДК 614.2:616.12-091.434.85-113

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СВЯЗЕЙ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

И. В. БУДНИК*

Математическое моделирование гинекологической заболеваемости показывает её связь с экстрагенитальной патологией, осложнениями беременности и родов. Разработанные математические модели обеспечивают прогнозирование ситуации по гинекологической заболеваемости, что актуально для планирования и осуществления упреждающих лечебно-профилактических мероприятий.
Ключевые слова: гинекологическая болезнь.

В современных условиях наблюдается увеличение гинекологической заболеваемости, однако анализ её связей с экстрагенитальной патологией на основе математического моделирования и прогнозирования осуществляется редко. Использование такого подхода позволит конкретизировать характер ассоциаций гинекологической патологии и осуществить принятие заблаговременных решений.

Цель исследования – определить на территориальном уровне особенности соотношений гинекологической заболеваемости с экстрагенитальной патологией для математического моделирования и прогнозирования ситуации.

Материал и методы исследования. Для анализа использованы данные о 935 случаях гинекологических и экстрагенитальных заболеваний в г. Белгороде за 2006-2010 гг.

Результаты и их обсуждение. При определении взаимосвязей в работе использованы корреляционный метод, метод главных компонент, кластерный анализ. При корреляционном анализе распространенности гинекологической патологии в г. Белгороде с частотой ведущих форм экстрагенитальной патологии установлена значимая корреляционная связь (табл. 1). Прямая сильная связь имеется между распространенностью анемии, болезней мочеполовой системы на 1000 беременных и частотой тяжелых форм гинекологической патологии на 1000 беременных в г. Белгороде. Между уровнем гинекологической патологии в данной иерархической системе и частотой болезней сердечно-сосудистой системы существует прямая средняя корреляционная связь ($P<0,05$).

Таблица 1

Корреляционная связь между уровнем гинекологической патологии и частотой экстрагенитальной патологии среди беременных крупной городской территориальной системы в 2006-2010гг.

Признак	x_7	x_8	x_9
x_7	1,000		
x_8	+0,929	1,000	
x_9	+0,749	+0,838	1,000
y_1	+0,924	+0,745	+0,506

Примечание: x_7 – частота анемии на 1000 беременных, x_8 – частота болезней мочеполовой системы на 1000 беременных, x_9 – уровень болезней сердечно-сосудистой системы на 1000 беременных, y_1 – распространенность гинекологической патологии на 1000 беременных

Оценка межгруппового взаимодействия частоты гинекологической патологии и распространенности экстрагенитальных заболеваний в г. Белгороде выявила наиболее тесную интеграцию результативного признака с уровнем болезней сердечно-сосудистой системы среди беременных (рис. 1). С данным кластером взаимодействует частота болезней мочеполовой системы у беременных. Через последний кластер происходит интеграция с уровнем форм гинекологической патологии распространенности анемии.

Компонентный анализ выделил одну главную компоненту, влияние которой составляет 84,01% (табл. 2) с высокой дисперсией. Структура главной компоненты указывает, что снижение распространенности гинекологической патологии у беременных г. Белгорода произойдет в результате уменьшения частоты анемии, болезней мочеполовой системы и сердечно-сосудистой системы среди беременных. Это следует учитывать при планировании и осуществлении профилактических и лечебных мероприятий на популяционном уровне.

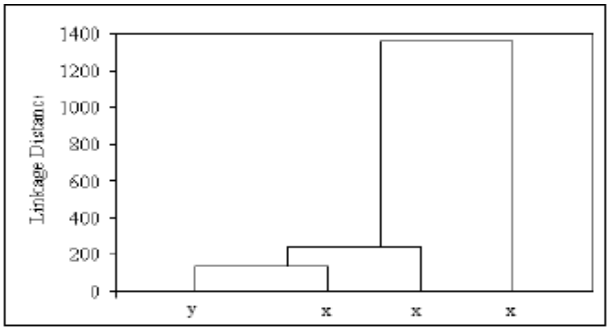


Рис. 1. Кластерный анализ взаимосвязей частоты экстрагенитальных заболеваний с распространенностью гинекологической патологии в г. Белгороде в 2006-2010 гг.
Примечание: на рис. 1 приняты теже обозначения, что и в табл. 1

В ходе изучения причинно-следственных связей форм гинекологической патологии и различных осложнений беременности и родов установлено существенное влияние распространенности гинекологической патологии на развитие названных последствий. Это подтверждается как результатами корреляционного метода, так и системного анализа. Так, соотношение между частотой гинекологической патологии и уровнем перинатальной смертности характеризуется наличием прямой сильной корреляции (табл. 3). Для частоты мертворождаемости, ранней неонатальной смертности и распространенности форм гинекологической патологии в г. Белгороде обнаружена прямая средняя связь.

Таблица 2

Структура главной компоненты, определяющей влияние экстрагенитальной заболеваемости беременных в г. Белгороде, на частоту гинекологической патологии в 2000-2005гг.

Признак	ГК 1
x_7	-0,986
x_8	-0,961
x_9	-0,841
y_1	-0,870
Дисперсия	3,360
%	84,01

В табл. 2 приняты те же обозначения, что и в табл.1.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между распространенностью гинекологической патологии и осложнений беременности и родов в г. Белгороде в 2006-2010гг.

Признак	x_1	x_2	x_3
x_1	1,000		
x_2	+0,731	1,000	
x_3	+0,564	-0,145	1,000
y_1	+0,728	+0,572	+0,450

Примечание: x_1 – уровень перинатальной смертности на 1000 родившихся живыми и мертвыми, x_2 – частота мертворождаемости на 1000 родившихся живыми и мертвыми, x_3 – распространенность ранней неонатальной смертности на 1000 родившихся живыми, y_1 – распространенность гинекологической патологии на 1000 беременных.

Значения коэффициентов корреляции во всех случаях являются достоверными. Выявлена также прямая сильная корреляционная связь между уровнем мертворождаемости и перинатальной смертности ($P<0,01$) и средняя прямая связь перинатальной смертности с ранней неонатальной смертностью ($P<0,05$).

Последнему соотношению присуще наиболее тесная интеграция в однородную группу признаков при кластерном анализе (рис. 2).Незначительная дистанция имеется между этим кластером и распространенностью перинатальной смертности в крупной городской популяции. Частота форм гинекологической патологии среди беременных этой иерархической системы интегрируется с факторными признаками через кластер, сформированный перинатальной смертностью, и кластер, образованный частотой мертворождаемости и ранней неонатальной смертности.

* Юго-Западный государственный университет, 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94.

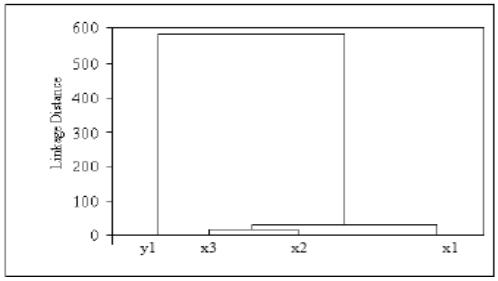


Рис. 2. Дендрограмма взаимосвязей распространенности гинекологической патологии с уровнем перинатальной, ранней неонатальной смертности и мертворождаемости в г. Белгороде 2006-2010гг.

На рис. 2 использованы теже обозначения, что и в табл. 3.

Внутригрупповое взаимодействие факторных и результативного признаков представлено образованием двух главных компонент с максимальным вкладом первой главной компоненты (табл. 4). Составляющие первой компоненты свидетельствуют о том, что уменьшение распространенности форм гинекологической патологии приведет к снижению перинатальной смертности, мертворождаемости и ранней неонатальной смертности. Особенностью второй главной компоненты служит то, что при стабилизации частоты гинекологической патологии среди беременных г.Белгорода уменьшится мертворождаемость и повысится ранняя неонатальная смертность. Других значимых компонент не выявлено.

Таблица 4

Компонентный анализ влияния частоты гинекологической патологии на уровень перинатальной, ранней неонатальной смертности и мертворождаемости в г. Белгороде 2006-2010гг.

Признак	ГК 1	ГК 2
x_1	-0,963	0,015
x_2	-0,733	-0,668
x_3	-0,542	0,833
y_1	-0,885	0,028
Дисперсия	2,542	1,141
%	63,56	28,52

Примчеание: в табл. 4 применялись обозначения, аналогичные табл. 3.

Распространенность форм гинекологической патологии оказывает существенное влияние и на другие изучаемые осложнения беременности и родов (табл. 5). В частности, установлена прямая сильная корреляционная связь между уровнем гинекологической патологии в популяции беременных и частотой кровотечений в родах и в раннем послеродовом периоде. Умеренной прямой связью представлено взаимодействие материнской смертности, частоты преждевременных родов и распространенности гинекологической патологии. Следует отметить также прямую сильную связь частоты кровотечений в родах и раннем послеродовомпериоде с показателем материнской смертности. Во всех случаях значения коэффициентов корреляции статистически значимы.

Таблица 5

Соотношение частоты гинекологической патологии с уровнем кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде, преждевременных родов и материнской смертности в 2006-2010гг. в г. Белгороде

Признак	x_4	x_5	x_6
x_4	1,000		
x_5	+0,088	1,000	
x_6	+0,941	-0,088	1,000
y_1	+0,781	+0,321	+0,541

Примечание: x_4 – уровень кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде на 1000 родов, x_5 – частота преждевременных родов на 1000 беременных, x_6 – распространенность материнской смертности на 100000 родившихся живыми, y_1 – уровень гинекологической патологии на 1000 беременных.

Наибольшая однородность среди исследуемых признаков характерна для частоты кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде и преждевременных родов (рис. 3). Второй кластер сформирован ранее указанными двумя признаками и уровнем материнской смертности. С этим кластером объединяется результативный признак – распространенность форм гинекологической патологии в популяции беременных г. Белгорода.

При компонентном анализе степени воздействия частоты гинекологической патологии на уровень кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде, преждевременных родов и материнской смертности выделено две главные компоненты (табл. 6). Первая главная компонента определяет 63,51% и указывает на то, что снижение уровня форм гинекологической патологии у беременных будет сопровождаться одновременным уменьшением распространенности кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде, материнской смертности и в меньшей степени преждевременных родов. Влияние второй компоненты достоверно ниже, а ее состав определяет снижение уровня преждевременных родов вследствие спада частоты гинекологической патологии.

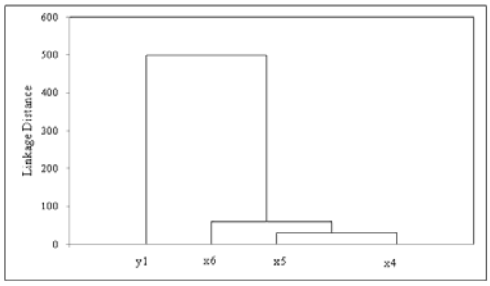


Рис. 3. Межгрупповое взаимодействие уровня осложнений беременности и родов с частотой форм гинекологической патологии в г. Белгороде в 2006-2010гг.
Примечание: на рис. 3 анализировались теже признаки, что и в табл. 5.

Таблица 6

Структура главных компонент при оценке влияния частоты гинекологической патологии на уровень кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде, преждевременных родов и материнской смертности в г. Белгороде 2006-2010гг.

Признак	ГК1	ГК2
x_4	-0,989	0,115
x_5	-0,183	-0,953
x_6	-0,894	0,339
y_1	-0,853	-0,283
Дисперсия	2,540	1,116
%	63,51	27,89

Примчеание: в табл. 6 исследованы теже признаки, что и в табл. 5.

Совместный анализ межгруппового взаимодействия всех шести рассмотренных выше осложнений беременности и родов с частотой гинекологической патологии выявил некоторые закономерности и особенности (рис. 4). Общим является то, что как и при раздельном, так и суммарном изучении осложнений беременности и родов наиболее высокая однородность присуща уровню мертворождаемости и ранней неонатальной смертности. Вместе с тем особенность заключается в наличии тесной интеграции в самостоятельный кластер перинатальной смертности и частоты кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде. С этим кластером объединяется распространенность преждевременных родов. Показатель материнской смертности связан со всеми выше названными осложнениями беременности и родов. Через данное взаимодействие ассоциируется распространенность форм гинекологической патологии среди беременных женщин г. Белгорода.

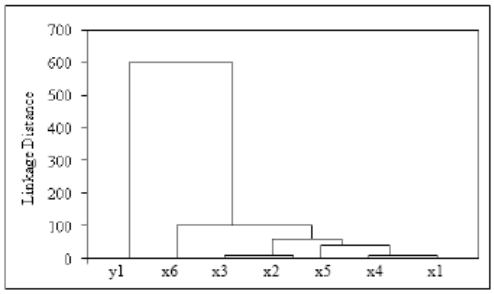


Рис. 4. Дендрограмма ассоциаций распространенности гинекологической патологии и осложнений беременности и родов в г. Белгороде 2006-2010гг.
Примечание: x_1 – уровень перинатальной смертности, x_2 – частота мертворождаемости, x_3 – уровень ранней неонатальной смертности, x_4 – частота кровотечений в родах и в раннем послеродовом периоде, x_5 – распространенность преждевременных родов, x_6 – материнская смертность, y_1 – распространенность форм гинекологической патологии.

Метод главных компонент, использованный для исследования взаимосвязей гинекологической патологии и совокупности осложнений беременности и родов из шести признаков, обнаружил наличие трех главных компонент (табл. 7). Около половины влияния приходится на первую главную компоненту, структура которой говорит о том, что снижение распространенности форм гинекологической патологии вызовет уменьшение всех изучаемых осложнений беременности и родов. Вторая главная компонента указывает на увеличение материнской смертности, частоты кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде при росте уровня гинекологической патологии. В соответствии с третьей компонентой произойдет повышение ранней неонатальной смертности и перинатальной смертности вследствие подъема распространенности форм гинекологической патологии.

Таблица 7

Главные компоненты при внутригрупповых связях гинекологической патологии и осложнений беременности и родов в г. Белгороде в 2006-2010гг.

Признак	ГК1	ГК2	ГК3
x_1	-0,861	-0,482	0,102
x_2	-0,728	-0,291	-0,591
x_3	-0,426	-0,229	0,874
x_4	-0,710	0,699	-0,044
x_5	-0,636	-0,569	-0,177
x_6	-0,456	0,861	-0,027
y_1	-0,925	0,214	0,137
Дисперсия	3,424	1,97	1,175
%	48,91	28,15	16,79

Прогнозирование частоты гинекологической патологии в зависимости от распространенности ведущих экстрагенитальных заболеваний осуществлялось как для г. Белгорода, так и для области. Математическая модель зависимости уровня гинекологической патологии в г. Белгороде от частоты анемии, болезней мочеполовой системы и сердечно-сосудистой системы на 1000 беременных выражается уравнением:

y_1=155,251+0,163x_7-0,695x_8-0,068x_9, где

y_1 – распространенность гинекологической патологии на 1000 беременных г. Белгорода,

x_7 – частота анемии на 1000 беременных,

x_8– уровень болезней мочеполовой системы на 1000 беременных,

x_9 – частота болезней сердечно–сосудистой системы на 1000 беременных.

Математическая модель статистически достоверна по критерию Фишера (P<0,001).

Проверка адекватности модели показала, что она обеспечивает высокий уровень безошибочного прогноза. Прогнозируемая на основе модели величина имеет отклонение от фактической для 2005г. всего 0,20%. Это подтверждается нижеприведенными расчетами.

y_1=155,251+0,163x_7-0,695x_8-0,068x_9= 155,251+0,163×871,7-0,695×116,8-0,068×274,5=155,251+142,087-81,176-18,666= 197,496 $y_{1\ факт.\ 2005г.}$= 1 97,1

График полученной функции между уровнем гинекологической патологии в популяции и частотой анемии на 1000 беременных представлен на рис. 5 и свидетельствует о росте частоты гинекологической патологии при увеличении распространенности анемии.

Высокой точностью прогноза распространенности гинекологической патологи в зависимости от основных экстрагенитальных заболеваний также отличается математическая модель, построенная для Белгородской области:

y_2=609,962-0,724x_7+0,369x_8-0,895x_9, где y_2 – уровень гинекологической патологии на 1000 беременных в Белгородской области, x_7 – частота анемии на 1000 беременных, x_8 – распространенность болезней мочеполовой системы на 1000 беременных, x_9 – частота болезней сердечно-сосудистой системы на 1000 беременных.

Проверка модели по фактическим данным за 2005г. показала следующее: y_2=609,962-0,724×528,5+0,369×117,6-0,895×121,4= 609,962-382,634+43,394-108,653=162,069 $y_{2факт.\ 2005г.}$= 169,6

Отклонение прогнозного значения частоты гинекологической патологии в популяции беременных Белгородской области от фактической величины для 2005г. составляет 4,44%.

Зависимость между уровнем гинекологической патологии и распространенностью болезней сердечно-сосудистой системы в области 2006-2010гг. характеризуется линейным соотношением (рис. 6). Графическая модель указывает на повышение частоты гинекологической патологии вследствие увеличения распространенности болезней сердечнососудистой системы среди беременных области.

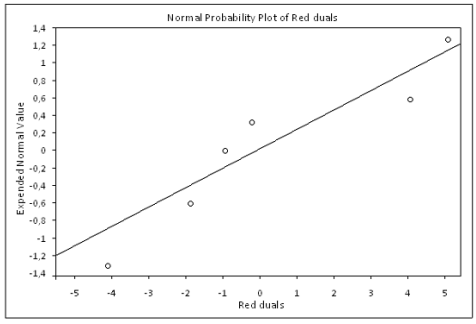


Рис. 5 Влияние частоты анемии среди беременных на уровень гинекологической патологии в г. Белгороде в 2006-2010гг.
Примечание: по оси абсцисс – уровень анемии, по оси ординат – распространенность гинекологической патологии.

Хорошая аппроксимация достигнута при разработке математических моделей для прогнозирования частоты перинатальной смертности от уровня гинекологической патологии для городской и областной территориальной систем. В обоих случаях получены статистически достоверные модели по критерию Фишера. Модель зависимости распространенности перинатальной смертности в г. Белгороде от частоты уровень гинекологической патологии описывается аналитическим выражением: y_1=-3,183+0,089x_1 , где y_1 – уровень перинатальной смертности, x_1 – частота гинекологической патологии.

Определение точности прогноза на основе данной модели показало, что она обеспечивает высокий уровень безошибочного прогноза и подтверждается расчетами с учетом фактических значений для 2005: y_1=-3,183+0,089×197,1=-3,183+17,542=14,359. $y_{1\ факт.\ 2005г.}$ = 13,8

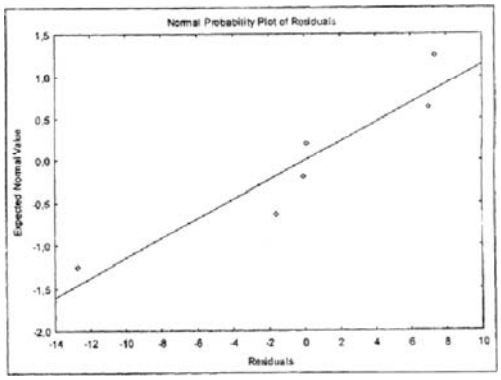


Рис. 6. Соотношение между распространенностью болезней сердечно-сосудистой системы беременных и гинекологической патологией в 2006-2010гг. в Белгородской области.
По оси абсцисс – частота болезней сердечнососудистой системы, по оси ординат – уровень гинекологической патологии.

Иначе говоря, отклонение прогнозируемой величины перинатальной смертности от фактической составляет 3,89%.

При построении графической модели зависимости перинатальной смертности в г. Белгороде от уровня гинекологической патологии определены также доверительные границы с 95% вероятностью безошибочного прогноза (рис.7).

Для Белгородской области разработана прогностическая модель с высокой вероятностью безошибочного прогноза: y_1=0,815+0,060x_2, где y_1 – перинатальная смертность, x_2 – распространенность гинекологической патологии.

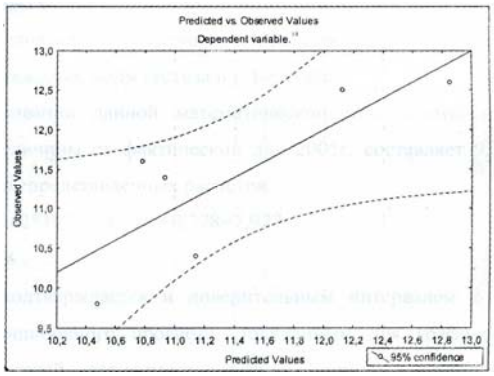


Рис.7. Модель зависимости перинатальной смертности от частоты гинекологической патологии в г. Белгороде в 2006-2010гг.
Примечание: по оси абсцисс – уровень гинекологической патологии, по оси ординат – перинатальная смертность.

При проверке модели с использованием фактических значений исследуемых явлений установлено, что прогнозируемый уровень перинатальной смертности в области (y_1) равен: y_1=0,815+0,060x_2= 0,815+0,060×169,6=0,815+10,176= 10,991, т.е. процент отклонения прогнозируемого показателя от фактического для 2005 г. соответствует 3,58%.

Существующая зависимость между перинатальной смертностью и уровнем гинекологической патологии в Белгородской области показана на рис. 8. В данном случае, как и при анализе других соотношений между факторным и результативным признаком наблюдается линейная зависимость. Доверительные границы рассчитаны с 95% вероятностью безошибочного прогноза.

Статистически недостоверной оказалась математическая модель, предназначенная для прогнозирования уровня мертворождаемости в зависимости от частоты гинекологической патологии в г. Белгороде. Данное уравнение регрессии имеет вид: y_2=-5,023+0,061x_2, где y_2 – мертворождаемость, x_2 – распространенность гинекологической патологии.

Прогнозирование другого осложнения гинекологической патологии со стороны плода – ранней неонатальной смертности – в г. Белгороде можно осуществлять посредством достоверной по критерию Фишера модели, имеющей вид: y_3= -0,301+0,042x_3 , где y_3 – ранняя неонатальная смертность в г. Белгороде, x_2 – уровень гинекологической патологии в г. Белгороде.

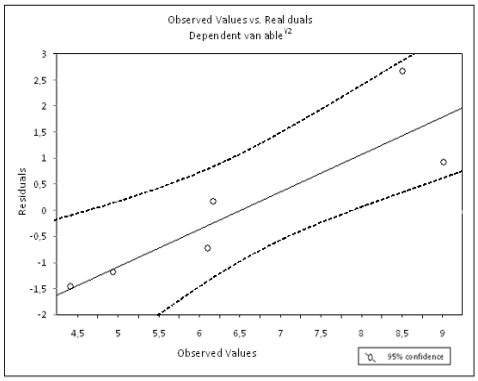


Рис.8. Графическая модель зависимости перинатальной смертности от частоты гинекологической патологии в области в 2006-2010гг.
Прммечание: по оси абсцисс – уровень гинекологической патологии, по оси ординат – перинатальная смертность.

При использовании данной математической модели отклонение прогнозируемой величины от фактической для 2005г. составляет 9,35%, что вытекает из нижепредставленных расчетов.
y_3=-0,301+0,042×197,1=-0,301 +8,278=7,977 $y_{3\ факт.\ 2005г}$=8,8

Это также подтверждается и доверительным интервалом с 95% вероятностью безошибочного прогноза, полученным для графической модели, определяющей зависимость между ранней неонатальной смертностью и распространенностью гинекологической патологии в г. Белгороде.

Заключение. Математическое моделирование гинекологической заболеваемости позволило установить её связь с экстрагенитальной патологией, с различными осложнениями беременности и родов. Разработанные математические модели обеспечивают прогнозирование ситуации по гинекологической заболеваемости, что актуально для планирования и осуществления упреждающих лечебно-профилактических мероприятий.

MATHEMATICAL CONNECTIONS MODELLING AND GYNECOLOGIC PATHOLOGY PROGNOSTICATION

I.V. BUDNIK

South West State University, Kursk

Mathematical gynecological morbidity modelling shows its connection with extragenital pathology, pregnancy and labour complications. The developed mathematical models provide situation forecasting on gynecological morbidity, which is actual for planning and realization of preventive treatment and prophylaxis.

Key words: gynecological disorder.

УДК 573.6; 57.089.002.3; 57.089:616-7/.002.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В ПОРИСТО-ПРОНИЦАЕМЫХ ИНКУБАТОРАХ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

О.В. КОКОРЕВ*, В.Н. ХОДОРЕНКО*, С.Г. АНИКЕЕВ*, Г.Ц. ДАМБАЕВ**, В.Э. ГЮНТЕР*

В данной работе показано поэтапное развитие мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в пористо-проницаемой структуре инкубатора из никелида титана. Отмечены особенности развития клеточного материала внутри пор инкубатора. Развитая шероховатая поверхность пор инкубатора создает условия для закрепления и роста клеточных колоний, а пористо-проницаемая структура инкубатора обеспечивает при этом проникновение питательных веществ из внешней среды в течение всего периода исследований. Методы исследования адекватно регистрируют развитие тканей внутри пор инкубатора.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки костного мозга, никелид титана, пористый инкубатор из никелида титана.

Одним из современных и перспективных методов лечения дегенеративных (деструктивных), злокачественных заболеваний и различных травм являются клеточная и генная терапия [2]. Эффективность данных методов в значительной степени определяется правильным выбором инкубатора – носителя клеточного материала. Усиление терапевтического действия клеток на носителе связано с более эффективным и пролонгированным влиянием клеток на организм, временно избегающих воздействия иммунных эффекторов [3,6]. После имплантации в дефект (в случае дегенеративных заболеваний и травм) инкубаторы-носители клеточных культур способствуют репаративной регенерации окружающей ткани, организуют ее, выполняя роль строительной матрицы. За эти свойства подобные инкубаторы, изготовленные из соответствующих материалов, были названы скаффолд-материалами или скаффолдами (от англ. термина scaffold).

Медицинское материаловедение в части разработки материалов инкубаторов активно развивается, расширяя возможности практикующих врачей [5,8,9]. В связи с особенностью использования различных клеток и тканей, а также в зависимости от выполнения функциональных задач, в качестве имплантатов – носителей клеточного материала выбирают различные по размеру и конфигурации инкубаторы, изготовленные из различных по составу и степени биосовместимости материалов. В качестве инкубаторов используют материалы – графит, керамику, стекло, полимеры, в различных вариациях и комбинациях, а также металлы и их сплавы.

Выбор материала определяется их влиянием на тканевые процессы и общие показатели всего организма: физико-механические свойства, канцерогенность, биохимические и биофизические показатели, отсутствие воспалительной и иммунной реакций, биорезорбируемость и др. [1,10,14]. В настоящее время более быстрыми, чувствительными и информативными тестированиями являются оценка влияния биоматериалов на клеточные и внутриклеточные процессы – адгезию, пролиферацию, внутри-

* НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ при ТГУ, 634045, г.Томск, ул. 19-Гвардейской дивизии, 17
** Кафедра госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 634050, г.Томск, пр.Ленина, 4

клеточный метаболизм, размножение и дифференцировку клеток [14]. Макроструктура биоматериала также учитывается в соответствии с современными требованиями, предъявляемыми к инкубаторам-носителям клеточных культур. Структура инкубатора должна быть пористой для внесения внутрь культуры клеток. Размер пор и их распределение должны удовлетворять потребностям развития той или иной ткани. Трехмерная матрица помогает клеткам развиваться внутри конструкции, имитируя пространство в естественных условиях – в тканях организма, со всеми присущими ему биосигналами. Пористый материал инкубатора должен быть проницаем, т.е. поры должны быть открытыми, и связаны между собой для беспрепятственного проникновения веществ. Это достигается изменением структуры поверхности, варьированием размера пор и архитектоники материала. Более того, поверхность материала должна быть гидрофильной для лучшей смачиваемости суспензиями клеток в питательных средах и проникновения жидкости внутрь пор. Кроме этого, объем конструкции инкубатора должен обеспечивать беспрепятственную диффузию питательных веществ внутрь всего объема конструкции к культивируемым клеткам и способствовать выводу клеточных метаболитов, до прорастания конструкции сосудами. Безусловно, материал инкубатора должен обладать возможностью стерилизации без изменения его свойств [1,15].

Многие материалы инкубаторов изначально вносят свои особенности в процесс взаимодействия с клеточными суспензиями. Неорганические материалы, такие как керамика, фосфорнокислый кальций, биоактивные стекла, использующиеся для инжиниринга костной ткани, не способствуют интеграции с естественным минеральным комплексом кости. Более того, они характеризуются низким уровнем физико-механических свойств [1,11,12]. Применение матриксов на основе гидроксиаппатита и других не резорбирующихся материалов в биоинженерных конструкциях костей, хрящей и связок приводит ко вторичным рефрактурам, поскольку строение кристаллов матрицы апатита не соответствуют костной ткани и не включаются в остеон. Образование остеонов идет по пронизывающим матрицу сосудам в хаотичном направлении, снижая структурную однородность артифициальной кости [8].

Металлы, обладающие высокими механическими характеристиками, имеют существенный недостаток – это коррозия материала инкубатора, возникающая вследствие разрушения со временем структуры поверхностного оксидного слоя.

Искусственные полимеры имеют еще более существенные недостатки: повышение pH окружающих тканей при их гидролизе тканевыми жидкостями, этим самым создавая нефизиологически токсичную микросреду, которая уничтожает клетки. Нестабильность свойств и низкая термомеханическая прочность полимеров ограничивают их использование как материала для матриц-инкубаторов. Они также плохо адгезируют прилипающие клетки из-за гидрофобной поверхности и соответственно характеризуются низким уровнем смачиваемости. У биодеградирующих полимеров имеется и другая проблема - это не контролируемое время биодеградации трансплантата. Так в случае более раннего разрушения трансплантата, чем требуется для закрытия дефекта, происходит повреждение или разрыв трансплантата и последующие кровотечения. Если же трансплантат остается в организме реципиента дольше необходимого времени, происходят дистрофические изменения в искусственном органе, включая петрификацию трансплантата, Быстрая деградация носителя-подложки также способствует вымыванию пересаженных клеток вместе с транссудатом из ложа имплантации. К существенным недостаткам относится образование фиброзной капсулы, как ответ на инородное тело [13,15].

Решить многие проблемы можно, если использовать в качестве материала инкубатора-носителя клеточных культур пористого проницаемого никелида титана. Созданные в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск) пористо-проницаемые материалы на основе никелида титана обладают уникальными свойствами: имеют пористо-проницаемую структуру с открытыми порами, обладают высокой степенью смачиваемости с тканевыми жидкостями, отвечают требованиям биологической, биомеханической и биохимической совместимости с тканями организма [7]. Изготовленные из таких материалов имплантаты характеризуются набором свойств, необходимых для их использования в качестве инкубаторов-носителей клеточных культур различных органов.

Цель исследования – анализ особенностей реакции мезенхимальных стволовых клеток костного мозга после их имплантации в поровое пространство инкубатора, изготовленного из пористого никелида титана, последующей дифференцировки клеток и развития тканей.

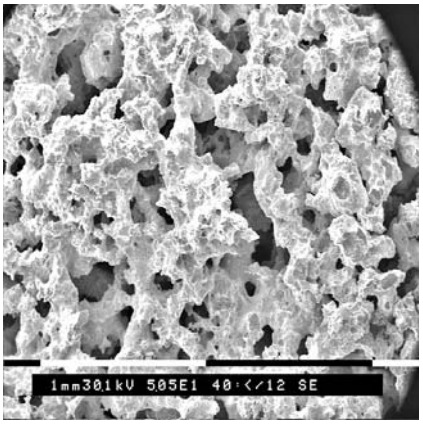
Материалы и методы исследования. Исследования проведены на образцах инкубаторов из пористо-проницаемого никелида титана, полученного методом *самораспространяющегося высокотемпературного синтеза* (СВС). Инкубаторы были вырезаны электроэрозионным способом из медицинского сплава ТН-10. Перед испытанием инкубаторы выдерживались при T=180°C, в течение 60 мин в сухожаровом шкафу.

Топографию поверхности образцов и структуру порового пространства изучали, используя инвертированный металлографический световой микроскоп Axiowert 40MAT и растровый электронный микроскоп Quanta 200 3D.

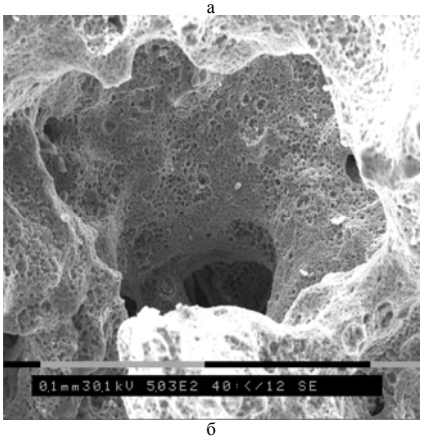
Фазовый состав поверхности определяли с помощью локального микрорентгеноспектрального анализа.

В качестве клеточного материала были использованы костномозговые стволовые клетки мышей-гибридов F1 CBA/j (получены из питомника экспериментальных животных ГУ НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск). Содержание и использование лабораторных животных соответствовало правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета и национальным законам.

Технология выращивания остеогенной ткани in vitro. В стерильных условиях извлекали бедренную кость. Костный мозг вымывали с помощью шприца во флаконы. Концентрацию клеток доводили до $4x10^6$/ мл полной среды, засевали на инкубаторы из никелида титана и помещали в 50 мл пластиковые флаконы фирмы «Corning». Культивирование происходило в среде, которая состояла: из среды DMEM-F12 («ПанЭко», РФ), 10% эмбриональной телячьей сыворотки (“HyClone”, США), гентамицин 40 мкг/мл («ПанЭко», РФ), глутамин 250мг/л («ПанЭко», РФ). В систему с остеогенной дифференцировкой были добавлены дифференцировочные добавки: бета-глицерофосфат 3 мг/мл(«Sigma», США) в комбинации с 0,15 мг/мл аскорбиновой кислоты (“Sigma”, США). Инкубаторы с клетками содержали при 37ºC при 100% влажности с 5% CO_2. Образцы на исследование отбирались через каждые 7 суток.



а



б

Рис. 1. Структура пористого проницаемого инкубатора из никелида титана
а – макроструктура; б – микроструктура стенок пор.

Сканирующая электронная микроскопия. Тонкие секции образцов фиксировались в течение 1 часа в 2.5% глютаральдегиде (SIGMA), затем промыты 3 раза в PBS (15 мин каждый), далее фиксировались 1 час в 1% тетраоксиде осмия (SIGMA), промывали 3 раза в PBS, и затем дегидратировали пропуская через ряд растворов этанола (30%, 50%, 70%, 90%, 100%) по 15 мин в каждом. Дегидратированные образцы были высушены, и каждый образец инкубатора был исследован на растровом электронном микроскопе.

Результаты и их обсуждение. Структура клеточного инкубатора из пористо-проницаемого никелида титана представляет собой трехмерное поровое пространство, морфологическое строение которого типично для высокопористых материалов, полученных с участием жидкой фазы. Пористый материал имеет большую удельную поверхность, обусловленную наличием в нем системы открытых и взаимосвязанных пор (рис. 1а). За счет открытых пор (более 90%) и гидрофильной поверхности материал характеризуется высокой степенью проницаемости, что обусловлено самим способом получения пористого материала – методом СВС. Стенки пор имеют развитую, рельефную и шероховато-микропористую поверхность (рис. 1б).

Основные характеристики пористого материала – пористость, средний размер пор и распределение пор по размерам. Применяя различные схемы метода СВС – меняя температурные режимы самого процесса СВС, а также исходные параметры порошков, можно получить различный по структуре пористо-проницаемый материал с определенным размером пор и заданным распределением пор по размерам, а также, что особенно важно в клеточной и тканевой инженерии, определенной топографией и состоянием поверхности порового пространства. Таким образом, в данном материале имеется широкий диапазон состояний пористой и поверхностной структуры, пригодной для культивирования тех или иных тканей организма. В наших исследованиях топография поверхности образцов и порового пространства материала матрицы никелида титана имеет пористую (пористость 70%) неупорядоченную структуру с размером пор в диапазоне 0,1÷1000 мкм и распределением пор по размерам представленным на рис.2.

Подробные исследования взаимодействия мультипотентных мезенхимальных клеток костного мозга с поверхностью пористого проницаемого никелида титана показали, что поверхность данного материала является хорошей адгезирующей и биосовместимой с данным типом клеток подложкой. Но так как мезенхимальные клетки костного мозга являются мультипотентной популяцией, можно предположить, что данная подложка биосовместима с хондрогенными, остеогенными, адипогенными, нейральными и другими клетками, производными мезенхимальных клеток. В подтверждение вышесказанного на внутренней поверхности образцов из никелида титана наблюдали типичные представители нейрогенных клеток – астроциты (один из путей дифференцировки мультипотентных мезенхимальных клеток) (рис.3). Преодолевая колоссальное поровое пространство и закрепляясь по пути продвижения, отросток астроцита соединяет себе подобные клетки, а также иннервирует клетки других типов (фибробласты, остеобласты и т.д.).

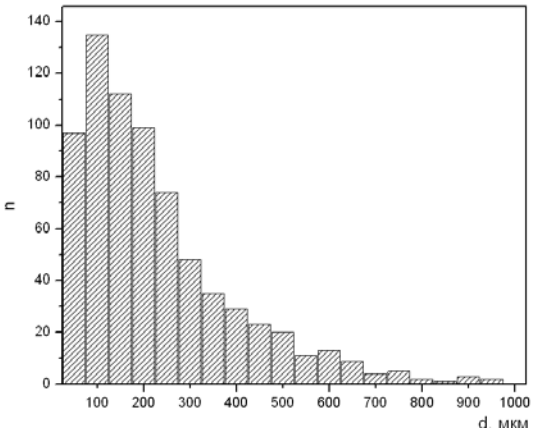


Рис. 2. Гистограмма распределения пор по размерам для образцов со средними размерами пор 150 мкм.

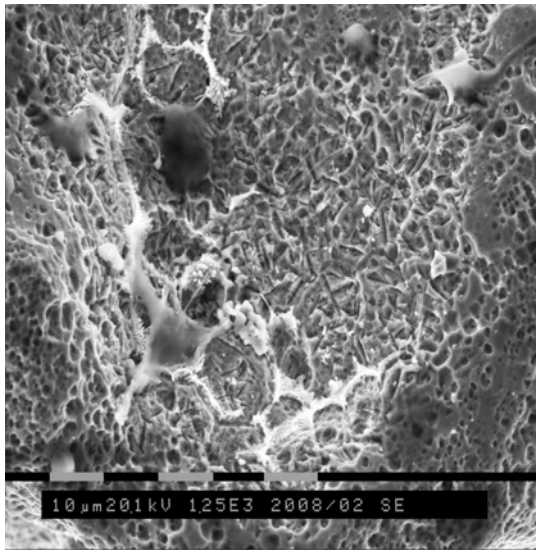


Рис.3. Астроциты на поверхности пор инкубатора из никелида титана.

Специфика взаимодействия инкубатора с клетками заключается в том, что мезенхимальные клетки прикрепляются чаще и в больших количествах на развитую, пористо-проницаемую поверхность, где имеется множество мелких пор размером менее 100 нм [4]. Основное количество клеток прикрепляются к стенкам никелида титана, которые имеют мелкие поры, затем клетки начинают активно расти и размножаться (рис. 4).

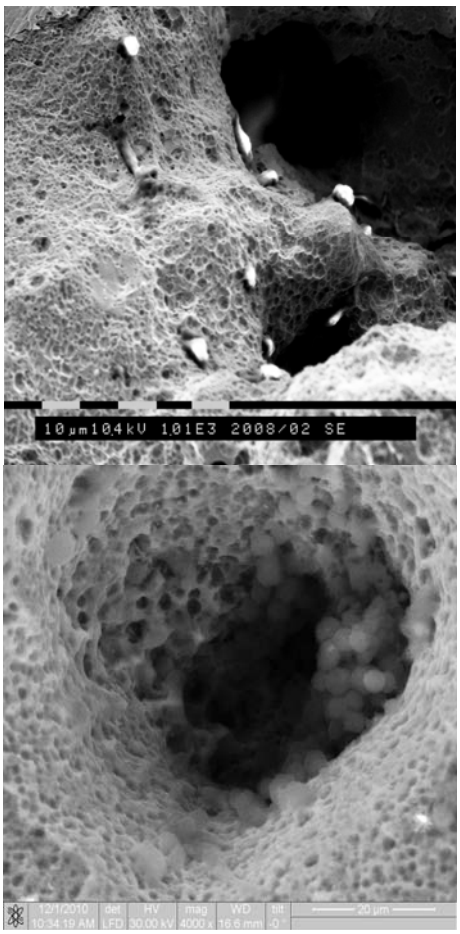
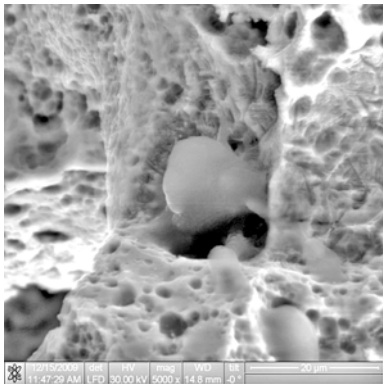
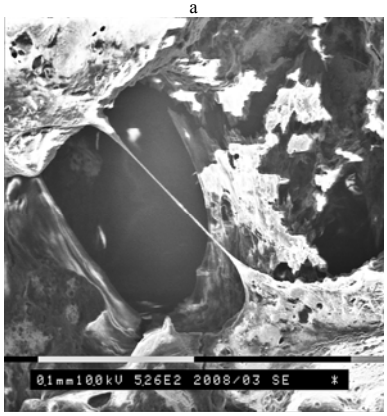


Рис. 4. Адгезия клеток на поверхности порового пространства инкубатора (3 суток).



а



б

Рис. 5. Прикрепление клетки к стенкам поры (а), развитие псевдоподий в порах (б), 7 суток.

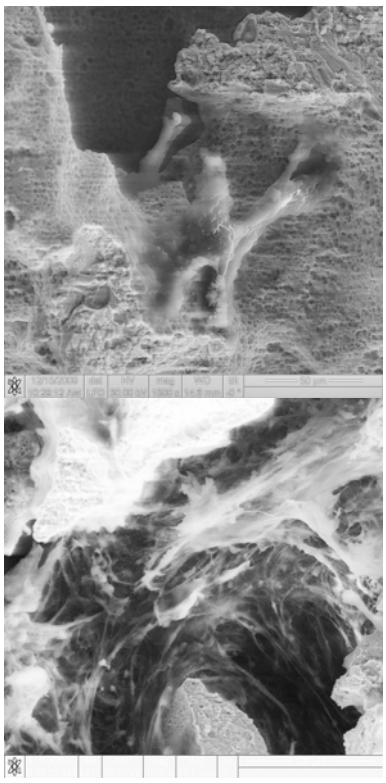
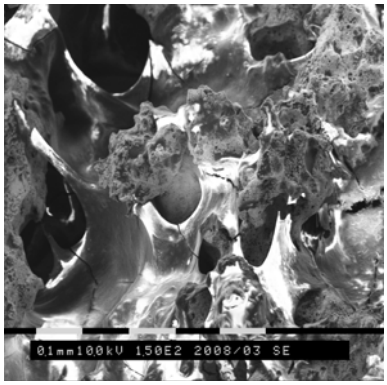
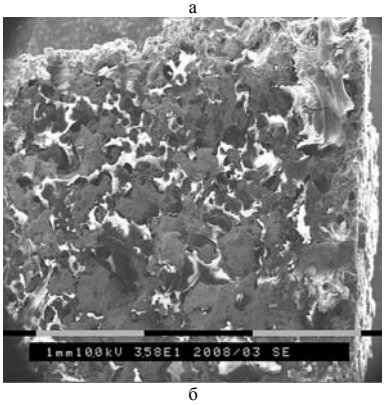


Рис. 6. Размножение клеток и синтез волокон межклеточного вещества (14 суток)



а



б

Рис. 7. Заполнение тканями пор инкубатора
а – этап активного заполнения порового пространства (21сутки)
б – ткань в порах инкубатора (28 сутки).

Детальный анализ взаимодействия мезенхимальных клеток костного мозга с внутренней поверхностью пористого инкубатора из никелида титана выявил ряд особенностей в механизме роста клеток разного типа. Наблюдаются клетки, у которых псевдоподии прикрепляются в нескольких местах стенок пор, чаще на диаметрально противоположных краях пор (рис. 5а). Образование и закрепление тканевых структур происходит в разных направлениях, как по поверхности пор, так и от стенок одних пор через поровое пространство к стенкам других пор (рис.5б).

В пористом инкубаторе, который представляет трехмерную структуру, клетки размножаются, синтезируют межклеточные волокна, образуют пространственные выросты, которые могут быть разной формы и величины (рис.6).

Организация этого «ансамбля» идет, скорее всего, по принципу градиента концентрации ростовых и питательных факторов в трехмерном объеме пор. Постепенно количество клеток растет, масса волокон внеклеточного матрикса увеличивается, превращаясь в плотные переплетенные тяжи, с активным образованием новой ткани (рис.7а). Ткань постепенно выстилает внутреннюю поверхность пор и заполняет все поровое пространство. К 21-28 суткам поры оказываются заполненными тканью на 80% (рис. 7б).

Выводы. Таким образом, совокупность представленных особенностей структуры и свойств инкубатора из пористопроницаемого никелида титана определяются топографией поверхности стенок пор, распределением пор по размерам, фазовым, химическим составом поверхности, условиями создания движущей силы для роста клеток – градиентом концентрации ростовых факторов и питательных веществ. Развитая микропористая поверхность стенок пор (наличие большого количества мелких пор и шероховатостей), ее адгезивность и смачиваемость, а также размер самих пор и распределение пор по размерам являются необходимыми условиями для прикрепления, роста и размножения клеток. При этом клетки заполняют и преобразуют пространственную конфигурацию порового пространства, соблюдая необходимую ориентировку синтезированных волокон в дальнейшем необходимую для формирования хрящевой и костной тканей.

Неуклонный, последовательный рост клеток в инкубаторе и короткий временной промежуток заполнения пористой конструкции тканью позволяет сделать вывод, что пористопроницаемый инкубатор из никелида титана является уникаль-

ным биосовместимым носителем клеточных культур и может использоваться для создания искусственных тканеинженерных конструкций.

Литературы

1. *Бенч Л.* Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л. Бенч, Д. Джонс. Москва: Техносфера, 2007.– 304 с.
2. *Берсенев, А.В.* Клеточная трансплантология - история, современное состояние и перспективы / А.В. Берсенев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.– 2005.– № 1.– С. 49–56.
3. Биосовместимые материалы и имплантаты с памятью формы./ Под ред. В.Э.Гюнтера. – Northampton: STT; Томск: STT, 2001.– С. 45–53.
4. *Васильев, Ю.М.* Клетка как архитектурное чудо. Цитоскелет, способный чувствовать и помнить. Ч.2. / Ю.М. Васильев //Соросовский образовательный журнал. Биология.–1996.– №4.– С.4–10.
5. Перспективы применения в стоматологии материалов «Биометрике» и «Алломатрикс-имплант» в сочетании с остеогенными клетками-предшественниками костного мозга. Клиническая имплантология и стоматология / С.Ю. Иванов [и др.].– 2001.– ¾.– С.37–40.
6. *Кокорев, О.В.* Противоопухолевое действие трансплантатов фетальных клеток на пористом носителе из никелида титана / О.В. Кокорев //Автореф. дисс. к.м.н. М., 2000
7. Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии / Под ред. В.Э.Гюнтера. – Томск: Изд-во «НПП МИЦ», 2010 – 360с.
8. Cell Therapy for Bone Disease: A Review of Current Status. Stem Cells / R. Cancedda [et al.].– 2003; 21:P.610-619.
9. *De Bruin, J.* Bone induction by implants coated with cultured osteogenic bone marrow cells / De Bruin, J., Van den Brink I., Mendes S. // Adv. Dent. Res. 1999; 13: P.74-81.
10. *Griffith, E.G.* Tissue engineering-current challenges and expanding opportunities / E.G. Griffith, G. Naught // Science.– 2002.– 295.– P. 1009–114.
11. *Julian, R.* Optimising bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering / R. Julian, Jones, M. Lisa Ehrenfried, Larry L. Hench. // Biomaterials, Volume 27, Issue 7, March 2006, P.964-973.
12. *Katti, K.* Control of mechanical responses in in situ polymer-hydroxyapatite composites for bone replacement. / K. Katti, //Proceedings of the 15th ASCE engineering mechanics conference. June 25, 2002, Columbia University, New York, NY.
13. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering / K. Rezwana [et al.] // Biomaterials, Volume 27, 2006, P. 3413-3441.
14. *Sakiyama, Elbert SE*Functional biomaterials: design of novel biomaterials / Sakiyama, Elbert SE, Hubbell JA. //. Annu Rev Mater Res 2001: P.183–201.
15. Creation of viable pulmonary artery autografts through tissue engineering. J. Thorac. / Shinoka, T. [et al.] /Cardiovasc. Surg. 1998; 115: P.532-46.

MESENCHYMAL STEM CELLS OF BONE MARROW DEVELOPMENT RESEARCH IN ROW IN POROUS-PERMEABLE TINI-BASED INCUBATORS

O.V. KOKOREV, V.N. KHODORENKO, S.G. ANIKEEV, G.TS. DAMBAEV, V.E. GUNTHER

Tomsk State University, Research Institute of Medical Materials and Implants Siberian State Medical University, Tomsk

The article presents a step-by-step development of mesenchymal bone marrow stem cells in the pore permeable structure of nickelide titan incubator. Specific features of cellular material development inside incubator pores are noted. The developed rough surface of incubator pores provides the cells with conditions of cellular colonies` securing and growth, pore permeable structure of incubator allowing the penetration of nutrients from environment during all time of investigation in vitro. Research methods adequately display tissue development inside incubator pores.

Key words: mesenchymal stem cells of bone marrow, nickel-titanium alloy, pore incubator of nickel-titanium alloy.

УДК 519.8

НЕЧЕТКАЯ АЛГЕБРАИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ

В.А.ХРОМУШИН*, Е.И. МИНАКОВ*, В.А. БАРХОТКИН***, О.В. ХРОМУШИН**, В.Ф. БУЧЕЛЬ*

Предложен алгоритм построения алгебраической модели конструктивной логики, учитывающий неточную оценку анализируемых факторов путем корректировки мощностей результирующих составляющих.

Ключевые слова: модель, алгоритм, анализ, логика, нечеткая ситуация.

В аналитической работе с использованием алгебраической модели конструктивной логики (АМКЛ) по таким направлениям как здравоохранение встречается необходимость учитывать неточные оценки анализируемых факторов, указывая тем самым на необходимость партнерства с идеологией нечеткой логики [1,2].

Результирующая модель представлена сочетанием факторов с пределами определения и соответствующей мощностью, суть которой является число случаев (сочетанием факторов, представленных в базе как запись) с удовлетворяющим условиям результирующей составляющей построенной модели. Стремление учесть нечеткие оценки факторных признаков должно отразиться на мощности результирующих составляющих построенной модели.

Идеология АМКЛ позволяет нам знать (выводить вместе с моделью) номера записей [1]. Одновременно с этим выводится мощность по каждой результирующей составляющей, суть которой является число строк в базе данных (записей), удовлетворяющей условиям результирующей составляющей (пределам определения совместно действующих факторов). Задача учета нечетких ситуаций (записи с нечеткой оценкой факторного признака) заключается в корректировке мощности результирующих составляющих модели.

Важной особенностью результирующих составляющих АМКЛ является отсутствие в результирующих составляющих «поглощенных» переменных (факторов), в то время как все переменные (в том числе «поглощенные») воздействуют на результат. Это обстоятельство требует учета нечеткой оценки всех переменных (нечеткой ситуации) при корректировке (уточнения) мощностей результирующих составляющих.

Таблица 1

Числовой тестовый пример

N	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
1	0	5	4	2	0	3
2	1	5	5	4	4	5
3	0	2	6	3	3	4
4	0	2	5	7	4	3
5	1	2	6	4	4	2
6	1	5	5	2	6	2
7	0	0	3	4	6	5
8	0	1	4	5	7	6
9	0	7	5	3	1	2
10	1	3	2	1	2	4
11	0	4	1	0	0	1
12	0	1	3	4	6	5
13	0	4	2	1	1	0
14	1	4	4	5	3	2
15	1	3	3	2	1	3
16	1	7	6	4	2	4
17	0	1	1	2	5	2
18	0	1	6	6	5	2
19	1	6	5	3	1	4
20	0	2	6	5	4	1
21	1	3	4	2	2	4
22	0	2	5	5	3	2
23	1	0	2	5	5	3
24	0	0	1	4	5	6
25	0	7	4	4	2	3
26	1	1	3	4	6	2
27	1	2	4	3	5	2
28	0	6	4	3	2	1
29	1	3	3	3	2	2

Введем в эти данные значения коэффициента уверенности через точку с запятой после значения фактора на строках, указанных в построенной модели (1), т.е. на целевых строках (X_0=1):

* Тульский государственный университет, 300600, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92
** Тульское региональное отделение Академии медико-технических наук, 300025, г. Тула, ул. Сурикова, д. 16.
***Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», Москва, Зеленоград г., 4806 пр-д, 5

Таблица 2

N	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
2	1	5;0,9	5;0,8	4;1	4;0,7	5;1
5	1	2;1	6;0,7	4;0,6	4;0,9	2;0,6
6	1	5;0,8	5;0,9	2;0,8	6;1	2;0,8
10	1	3;0,5	2;1	1;0,7	2;0,6	4;0,9
14	1	4;0,6	4;0,8	5;0,9	3;0,8	2;1
15	1	3;1	3;0,7	2;1	1;0,7	3;0,6
16	1	7;0,9	6;0,5	4;0,8	2;0,9	4;0,8
19	1	6;0,8	5;1	3;0,7	1;0,6	4;0,5
21	1	3;0,6	4;0,9	2;0,5	2;1	4;0,9
23	1	0;0,5	2;0,8	5;0,9	5;0,8	3;0,6
26	1	1;0,9	3;0,5	4;0,6	6;0,7	2;1
27	1	2;0,7	4;0,5	3;0,8	5;0,9	2;0,8
29	1	3;0,6	3;0,9	3;0,7	2;1	2;0,7

Рассматривая с этих позиций результирующую модель можно использовать конечный результат (построенную модель) для корректировки мощностей. Введем для этого коэффициент от 0 до 1, характеризующий степень уверенности по каждому фактору отдельно. Для того чтобы оценить степень уверенности всей записи (ситуации) необходим алгоритм, в качестве которого можно использовать алгоритм обобщенной оценки показателей здравоохранения, представленной в литературе [3] и программным обеспечением [4,5]. При этом в качестве нормативных показателей будут единицы (эталонная ситуация), а в качестве текущих показателей коэффициент от 0 до 1, характеризующий степень уверенности по каждому фактору отдельно. Результат в виде уровня достижения результата (полученный в процентах) делим на 100.

Рассмотрим построение нечеткой АМКЛ на примере модели тестового примера с пятью факторами:

1. W= 5. (1< X2 < 4) & (0< X5 < 5), строки: 10, 15, 23, 26, 29;
2. W= 4. (1< X4 < 4) & (2< X1 < 6), строки: 10, 14, 21, 29;
3. W= 4. (2< X1 < 4), строки: 10, 15, 21, 29;
4. W= 4. (3< X5 < 5) & (2< X1 <= 7), строки: 10, 16, 19, 21; (1)
5. W= 4. (1< X5 < 3) & (1< X2 < 5), строки: 14, 26, 27, 29;
6. W= 2. (2<= X5 < 3) & (3< X3 < 5), строки: 5, 26;
7. W= 2. (5< X4 <= 6) & (2<= X5 < 5), строки: 6, 26;
8. W= 1. (4< X5 <= 5) & (1< X1 <= 5), строки: 2.

Данная модель построена на числовом тестовом примере (табл. 1), в котором X_0 является целевой переменной, а X_1 … X_5 – анализируемыми факторами.

Таблица 3

N	W	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
2	0,87949	5;0,9	5;0,8	4;1	4;0,7	5;1
5	0,77692	2;1	6;0,7	4;0,6	4;0,9	2;0,6
6	0,85641	5;0,8	5;0,9	2;0,8	6;1	2;0,8
10	0,71795	3;0,5	2;1	1;0,7	2;0,6	4;0,9
14	0,79744	4;0,6	4;0,8	5;0,9	3;0,8	2;1
15	0,83333	3;1	3;0,7	2;1	1;0,7	3;0,6
16	0,78205	7;0,9	6;0,5	4;0,8	2;0,9	4;0,8
19	0,74359	6;0,8	5;1	3;0,7	1;0,6	4;0,5
21	0,74872	3;0,6	4;0,9	2;0,5	2;1	4;0,9
23	0,72051	0;0,5	2;0,8	5;0,9	5;0,8	3;0,6
26	0,72564	1;0,9	3;0,5	4;0,6	6;0,7	2;1
27	0,73077	2;0,7	4;0,5	3;0,8	5;0,9	2;0,8
29	0,76923	3;0,6	3;0,9	3;0,7	2;1	2;0,7

Вычисляем мощность по каждой целевой строке пользуясь вариантом алгоритма обобщенной оценки показателей здравоохранения с учетом значимости переменных (в данном случае наиболее простой, показанный на рис. 1 и 2) [3].

Возможно использование более сложных алгоритмов оценки показателей здравоохранения [4, 5].

Результат заносим в колонку **W** табл. 3.

Суммируем новые значения мощности по факторам каждой результирующей составляющей модели (1) (табл. 4).

Заменяем в модели (1) значения мощности на новые значения из табл. 4 и выстраиваем результирующие составляющие модели в порядке убывания мощности:

1. W=3,76666. (1<X2<4) & (0<X5<5), строки: 10, 15, 23, 26, 29;
3. W=3,06923. (2<X1<4), строки: 10, 15, 21, 29;
2. W=3,03334. (1<X4<4) & (2<X1<6), строки: 10, 14, 21, 29;
5. W=3,02308. (1<X5<3) & (1<X2<5), строки: 14, 26, 27, 29;
4. W=2,99231. (3<X5<5)& (2<X1<=7), строки: 10, 16, 19, 21; (2)
7. W=1,58205. (5<X4<=6) & (2<=X5 <5), строки: 6, 26;
6. W=1,50256. (2<=X5<3) & (3<X3 <5), строки: 5, 26;
8. W=0,87949. (4<X5<=5) & (1<X1 <=5), строки: 2.

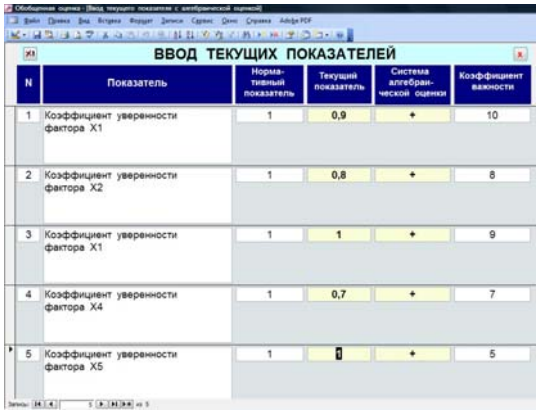


Рис. 1. Ввод данных.

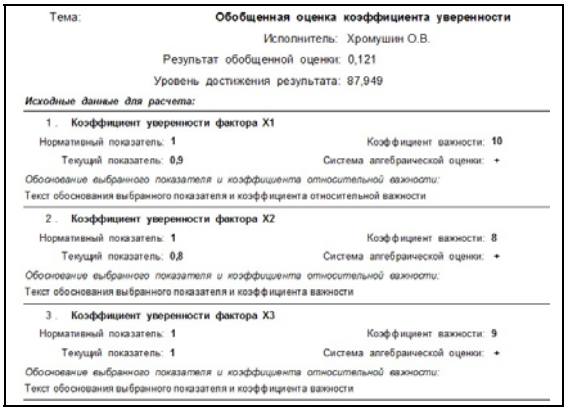


Рис. 2. Результат расчета по строке 2.

Таблица 4

N	Новые значения W
10, 15, 23, 26, 29	0,71795 + 0,83333 + 0,72051 + 0,72564 + 0,76923 = 3,76666
10, 14, 21, 29	0,71795 + 0,79744 + 0,74872 + 0,76923 = 3,03334
10, 15, 21, 29	0,71795 + 0,83333 + 0,74872 + 0,76923 = 3,06923
10, 16, 19, 21	0,71795 + 0,78205 + 0,74359 + 0,74872 = 2,99231
14, 26, 27, 29	0,79744 + 0,72564 + 0,73077 + 0,76923 = 3,02308
5, 26	0,77692 + 0,72564 = 1,50256
6, 26	0,85641 + 0,72564 = 1,58205
2	0,87949

В результате получаем результирующую модель (2) с откорректированными значениями мощностей. Данная модель подразумевает, что указанные строки объединены между собой через знак дизъюнкции.

На основании изложенного можно сделать вывод о возможности построения нечеткой АМКЛ без изменений алгоритма построения модели, что позволяет учитывать нечеткую оценку факторов при использовании различных алгоритмов построения АМКЛ.

Литература

1. *Хромушин, В.А.* Обзор аналитических работ с использованием алгебраической модели конструктивной логики / В.А. Хромушин, А.А. Хадарцев, О.В. Хромушин, Т.В. Честнова.– Тула: Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание, (2011.– N1, публикация 3–2), http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011–1/LitObz.pdf.

2. *Мелихов, А.Н.* Ситуационные советующие системы с нечеткой логикой / А.Н. Мелихов, Л.С. Берштейн, С.Я. Коровин. – М.: Наука. Гл. ред. физ.–мат. лит., 1990. – 272 с.

3. *Хромушин, В.А.* Алгоритмы и анализ медицинских данных / В.А. Хромушин, А.А. Хадарцев, В.Ф. Бучель, О.В. Хромушин. Учебное пособие. – Тула: Изд–во «Тульский полиграфист», 2010. – 123 с.

4. *Хромушин, В.А.* Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ N2010612944 GenEst / В.А. Хромушин, Т.В. Честнова, К.Ю.Китанина, О.В. Хромушин. Регистрация в Реестре программ для ЭВМ 30.04.2010 г. по заявке N2010611113 от 11.03.2010 г.

5. *Хромушин, В.А*. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ N2010616980 MedGE / В.А. Хромушин, Т.В. Честнова, К.Ю.Китанина, О.В. Хромушин. Регистрация в Реестре программ для ЭВМ 19.10.2010 г. по заявке N2010615149 от 24.08.2010 г.

FUZZY ALGEBRAIC MODEL OF CONSTRUCTIVE LOGIC

V.A.KHROMUSHIN, YE.I. MINAKOV , V.A. BARHOTKIN, V.F.BUCHEL, O.V. KHROMUSHIN

Tula State University
Tula Regional Branch of Academy of Medico-Technical Sciences
National Research University "Moscow Institute of Electronic Engineering", Moscow

An algorithm of making constructive logic algebraic model taking into account inexact assessment of factor under analyzing by adjusting powers of resulting components is offered.

Key words: model, algorithm, analysis, logic, ill-defined situation.

УДК 611.1

ФИЛОСОФСКО-БИОФИЗИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ЖИЗНИ В РАМКАХ ТРЕТЬЕЙ ПАРАДИГМЫ

В.М. ЕСЬКОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, А.В. ГУДКОВ*, С.А. ГУДКОВА, Л.А. СОЛОГУБ*

Представлена новая теория о роли энтропии и антиэнтропии в состоянии сложных биосистем. Было доказано, что эти биосистемы имеют нестабильное состояние, сильно отличающееся от традиционного (с минимальной энтропией) равновесия. Такое предположение отличается от классической термодинамики и от неравновесной термодинамики предложенной И. Пригожиным.
Ключевые слова: синергетика, сложные системы, детерминизм, стохастика.

На протяжении последних 30 лет группа ученых из Тулы и Сургута активно занимается разработкой и продвижением интегративного подхода в области биокибернетики и медицины, основанного на дальнейшей разработке *общей теории систем* (ОТС) и ее применении в медико-биологических науках. Взяв за основу работы А.А. Богданова, Т. Котарбиньского, Л. фон Берталанффи, Н. Винера, В.Р. Эшби, И.Р. Пригожина, и Г. Хакена в области изучения и моделирования динамики поведения сложных медико-биологических систем (*complexity*), было продолжено развитие ОТС в направлении *синергетики* и *теории хаоса*, что приблизило ОТС к изучению и моделированию реальных биосистем, которые были камнем преткновения в развитии ОТС из-за их опоры на *детерминистский* (I парадигма) и *стохастический* (II парадигма) подходы. При этом *детерминистски-стохастический подход* составил основу всей современной науки, и кибернетики, как завершающей стадии ОТС, в частности. Однако, этот подход не обеспечивает изучение биосистем и только *синергетика* и ее дальнейшее расширение в область *теории хаоса и синергетики* (III парадигма), в виде *конвергенции хаоса* и *самоорганизации* систем, позволяет более приемлемо описывать сложные биосистемы, которые на Западе обозначают как «*complexity*» [2, 9-11].

1. Синергетика и общая теория систем. В основу *синергетики* положен постулат Г. Хакена о том, что теория сложных систем оперирует не отдельными их элементами, а только самими системами (собственно, это не столь категорично и искаженно декларировалось в ОТС). Наши исследования показали, что не только отдельный элемент системы, но и любое определенное состояние всей «*complexity*», т.е. точки в многомерном *фазовом пространстве состояний (*Фазовое пространство состояний – абстрактное математическое пространство, в котором координатами служат компоненты состояния, степени свободы системы. Пространство, число измерений которого равно количеству переменных, определяющих состояние данной системы*)*, которая представляет конкретное значение *вектора состояния биосистемы*: $x=(x_1, x_2,\ldots,x_m)^T$ тоже не имеет никакой информационной нагрузки. Иными словами, конкретное значение $x=x(t)$ при $t=t_1$ – не важно для описания таких сложных синергетических систем, также как и один элемент системы не может представлять всю систему [3-8].

Это утверждение следует из пяти основных свойств *сложных биологических динамических систем* (БДС), определенных нами на основе анализа многочисленных литературных и собственных данных:

– компартментно-кластерное строение,
– свойство мерцания,
– телеологичность, целенаправленность,
– эволюционность,
– выход за пределы 3 сигм.

БДС описываются динамикой поведения *вектора состояния биосистемы* в многомерном *фазовом пространстве состояний*. Иными словами, следует отказаться от работы с точками и даже линиями в этом пространстве, а оперировать при описании и прогнозировании БДС сразу некоторыми объемами *фазового пространства состояний*, *квазиаттракторами* (Квазиаттрактор – как бы *аттрактор*, искусственно смоделированная цель внутрифазового пространства состояний. Аттрактор – (от англ. *tu attract* – притягивать) – цель, к которой стремится система, к которой притягивается.), внутри которых движутся произвольным образом (хаотически, в рамках равномерных распределений) *векторы состояния биосистемы*. Точки и линии остаются в моделях *детерминистски-стохастического подхода*, а в рамках *теории хаоса и синергетики* оперируют *квазиаттракторами* в *фазовом пространстве состояний*.

В рамках таких приближений любая БДС никогда не имеет стационарных значений (т.е. $dx/dt\neq 0$ и $x_i\neq const$), т.к. *вектор состояния биосистемы* постоянно движется в *фазовом пространстве состояний*. Точнее говоря, движение вектора «мерцает» (*glimmering*), эволюционирует (*evolutionary property*) и телеологически (*teleological property*) стремится, за счет *самоорганизации* БДС, в некоторый финальный *квазиаттрактор*. Такое представление о тонкой структуре биологической материи соответствует известному переходу в физике начала XX-го века, когда от примитивных механистических представлений об элементарных частицах и атомах (электрон – заряженный шарик) физики перешли к волновым и квантовым свойствам материи. В нашем случае речь идет о тонкой, с учетом *glimmering*, *teleological* и *evolutionary property*, структуре БДС, о которой еще в древности философы (греческие, китайские) пытались говорить, но формализовать эти представления еще не могли. Для этого нужна была эволюция науки до современной *теории хаоса и синергетики*.

Был предложен новый (в философском, мировоззренческом смысле) синергетический подход к изучению, моделированию и прогнозированию динамики поведения БДС с исходно хаотической динамикой поведения параметров, как базового свойства любой «*complexity*» в *фазовом пространстве состояний*. Поэтому и само это направление было обозначено как «*теория хаоса и синергетика*». Имелось в виду, что на первом месте стоит исходно хаотическая динамика поведения БДС, которая постоянно структурируется за счет *самоорганизации* ее элементов (подсистем). Это своего рода динамическое равновесие между постоянными попытками распада (*хаоса*) и попытками структурирования (за счет *самоорганизации*). Поскольку любые процессы распада имеют довольно простые термодинамические корни (физико-химические, детерминистско-стохастические по сути), то речь идет о противопоставлении их (этих сил и процессов), направленных на увеличение *энтропии*, силам антиэнтропийным, процессам *самоорганизации* (структурирования).

Динамическое равновесие между силами деструктурирования (энтропийными) и силами структурирования (антиэнтропийными) сопровождается (или описывается) постоянным движением *вектора состояния системы* в фазовом пространстве. Это движение образует *квазиаттрактор* и хаотическое движение *вектора состояния системы* происходит внутри него. Такой *квазиаттрактор* занимает определенный объем (*Vg*) в *фазовом пространстве состояний*, характеризующийся параметрами: размером *Vg* и координатами геометрического центра x_i^c.

Изучение таких процессов в сложных системах происходит по законам *системного анализа* (редукционализма) и *синтеза* (усложнения систем). Получение из простых элементов сложных систем составляет основу нового подхода, предложенного М.В. Ковальчуком в виде *конвергенции* (перехода от наноуровней к сложным комплексам и сложным функциям на их основе). В *синергетике* под *синтезом* понимают переход от простого к сложному и одновременно под *системным синтезом* понимают

* ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа Югры», 628400, г. Сургут, пр. Ленина,1.
** Тульский государственный университет, 300600, г. Тула, пр-т Лкенина, д. 92

еще и сам процесс описания такого перехода. Последний характеризуется рядом закономерностей, главное из которых: свойства целого не эквивалентны свойствам отдельных элементов и подсистем, образующих целое. По Платону: «Целое больше суммы своих частей». При усложнении и образовании целого простые свойства, параметры отдельных элементов нивелируются и образуются *параметры порядка*, которые описывают поведение всей системы и не описывают свойств отдельных элементов. Таковы новые направления и добавления к традиционной ОТС, изучение которой за последние 30–40 лет было существенно замедленно (во многом из-за потери интереса к кибернетике). Резко уменьшилось и число философских работ в этой области.

2. Гомеостаз биосистем с позиций синергетики. В рамках *теории хаоса и синергетики* главная проблема возникает вокруг вопроса: как описывать состояние и поведение сложных систем (*complexity*), если состояние и поведение отдельных элементов описать уже невозможно? А их может быть огромное число, например, число Авогадро. Для БДС эта задача в корне отличается от объектов физики, химии и техники из-за гетерогенности биосистем: они содержат огромное число наноструктур, атомов, молекул, которые различным образом взаимодействуют между собой, образуя комплексы (например, различные клетки). Компоненты БДС сложно взаимодействует друг с другом и это *самоорганизующееся* многообразие в корне отличает их от объектов физики, химии и техники.

Разнообразие молекул, клеток, органов образует живой организм, который в итоге определяет новое качество, принципиально отличное от физического, химического или технического объекта. Это новое свойство мы называем *гомеостазом* живого организма, человечества, биосферы Земли и т.д. *Гомеостаз* отдельного организма или совокупности таких организмов обладает одним уникальным свойством. Если на это смотреть с термодинамической (физико-химической) точки зрения, то состояние «*complexity*» существенно отличается от термодинамического равновесия, при котором не должны долго существовать такие неравновесия, как *градиенты* (концентраций, температур, давлений и т.д.). Однако, именно эти *неравновесия* и создают свои особые биологические *равновесия* (неравновесные с позиций физико-химического формализма, с позиций термодинамики). Это *неравновесное равновесие* (*гомеостаз*) поддерживается только за счет *самоорганизации*, и именно оно обеспечивает минимизацию *энтропии*, уход БДС от термодинамического *равновесия* в особые гомеостатические *равновесия* в виде устойчивых *градиентов* и накопление информации человечеством, что может помочь всей биосфере избежать *хаоса* разрушения, т.е. структурироваться.

Такие *неравновесные равновесия* не имеют ничего общего с физическими, химическими или техническими *равновесиями* (с максимумами *энтропии* и минимумами информации) и они краткосрочны (пока существует БДС или их комплексы в виде популяций, государств, экосистем, биосферы Земли). Более того, эти *неравновесные равновесия* породили гигантскую *флуктуацию* – человека, который обладает уникальными свойствами. *Homo sapiens* способен существенно и целенаправленно (т.е. произвольно, по своему замыслу) уменьшать локально *энтропию* и создавать новую информацию, минимизируя беспорядок, уводить себя (и все человечество, а возможно и биосферу Земли) от состояния термодинамического равновесия в глубину *неравновесного равновесия* (различные уровни *гомеостаза*: государства, биосферы), накапливая информацию и уменьшая *энтропию* для себя лично (и человечества в целом). *Негэнтропия* и уход в *неравновесные* состояния несут в себе также и огромную опасность, т.к. накапливаемые знания создают огромные возможности управления энергией (или ее неуправления), что обусловливает определенные глобальные проблемы (жизнь на Земле подвергается большой опасности, в том числе и из-за деятельности человека). Мир при этом теряет устойчивость, становится нестабильным и это может в любой момент завершиться глобальной (планетарной) катастрофой. Опыт показывает, что накопление информации (при жизни одного человека) всегда заканчивается ее полной потерей (смертью индивидуума). Поскольку *синергетика* (в наших наблюдениях) диктует *фрактальные* закономерности (жизнь отдельного человека подобна жизни всего человечества и биосферы Земли в целом), то эти ассоциации чреваты печальными последствиями для всего человечества и для планеты Земля.

Учитывая важность затрагиваемых проблем и большие перспективы развития идеологии *конвергенции* и *теории хаоса и синергетики* в будущем, группа ученых из Тулы и Сургута предложила объединить усилия по дальнейшему развитию этого направления в виде создания специального международного журнала, проведения конференций и тематических передач на телевидении с участием В.С. Степина, В. Эбелинга, М.В. Ковальчука, представителей Института сложности в Санта-Фе (*SFI,* США) и др. Необходимо глобальное распространение новой информации о *синергетике* и *конвергенции*.

3. Термодинамические и синергетические аспекты неравновесной равновесности (нестационарной стационарности). В природе имеется огромное количество примеров термодинамического *равновесия*. Причем в физических, химических или технических системах – это заканчивается сведением больших *флуктуаций* к нулю (достаточно вспомнить закон больших чисел, т.е. теорему Бернулли). Такие процессы всегда сопровождаются нарастанием *энтропии* ($S \rightarrow max$), а сама исследуемая система становится однородной. Для живых систем подобное невозможно в принципе, т.к. они всегда гетерогенны и их неоднородность всегда является устойчивой до тех пор, пока такие объекты существуют как живые системы. Эти системы на различных уровнях организации (клетка, организм человека или животного, экосистемы, биосфера Земли) нарушили физико-химический закон термодинамического равновесия (максимум *энтропии*), т.к. создали искусственные *равновесные* (не в термодинамическом, а в гомеостатическом смысле) системы, которые очень далеко отстоят от классического (физического, химического) термодинамического равновесия. В этом смысле термодинамически *неравновесные* – гомеостатические *равновесности*, т.е. БДС, имеют двойной смысл, по высказыванию И.Р. Пригожина: «В том новом, что создает активная природа, вдали от равновесия, возможное богаче реального». Здесь заложен даже не двойной, а более многозначный смысл. Пригожин не поясняет, что такое *активная природа*, но в свете вышеприведенных рассуждений – только живая природа уходит далеко от термодинамического равновесия, активным сторонником которого был сам И.Р. Пригожин. В этом скрывается еще одна попытка использовать классический, *детерминистско-стохастический* подход в изучении сложных биосистем, т.е. БДС с хаотически-синергетическими свойствами. Таких попыток имеется великое множество и в этом заключается главная трагедия современной науки, которая не желает учитывать особые свойства «*complexity*» и рассматривать *теорию хаоса* и *синергетику*, как особое, новое направление не только естествознания, но и всей науки, культуры, мировоззрения человечества.

Уходя от термодинамического равновесия, синергетические БДС создают свои неустойчивые, краткосрочные *гомеостатические равновесия* (искусственные, противоречащие основным законам термодинамики и физики, химии, техники в целом). Последнее означает только то, что живые системы в физике, химии, технике не создаются в принципе, т.к. там есть только имитаторы жизни и жизненных процессов (ЭВМ и нейроЭВМ, например, как технические аналоги работы мозга). Итак *жизнь – это равновесие вдали от физико-химических равновесий и реальность биологической жизни (ее реальные возможности) гораздо богаче реальностей неживой материи. Неравновесная равновесность* существует вдали от термодинамического равновесия и является созидающей. Применительно к человеку она создает новую информацию, на основе которой можно изменять биосферу Земли.

Сама *неравновесная равновесность* по своей сути (природе, принципам организации и функционирования) является *неравновесной* или *нестационарной* (причем в двух смыслах). Мы говорим о жизни, о живых объектах, как о *неравновесной равновесности,* вкладывая в этот смысл постоянный уход биосистем от *термодинамического равновесия* в некоторое другое *не термодинамическое равновесие,* которое определяется как *гомеостаз.* Этот уход имеет два аспекта: краткосрочный (тактический) и долгосрочный (стратегический).

4. Первая (тактическая) неравновесность (нестационарность) неравновесной равновесности, т.е. гомеостаза. Казуистическое название данного параграфа имеет довольно простой смысл, который можно представить из следующего эквивалентного определения в виде: *гомеостаз не является термодинамически равновесным состоянием любой сложной биосистемы, и при этом гомеостаз фактически не является стационарным состоянием сложной биосистемы, т.к. все параметры такой*

биосистемы (находящейся в гомеостазе) постоянно и непрерывно изменяются. Гомеостаз не является равновесным состоянием «complexity», что обусловливает парадоксальное и одновременно реальное состояние любой сложной БДС.

Еще древние греки говорили о постоянной изменчивости многих процессов в природе (нельзя дважды войти в одну и ту же реку). Для биосистем это формулируется в виде базового свойства «*мерцания*», постоянного изменения параметров биосистемы. Это означает, что *вектор состояния биосистемы* с особыми синергетическими свойствами постоянно движется в многомерном *фазовом пространстве состояний*. С этих позиций непрерывного движения вектора любая синергетическая БДС обладает свойством *мерцания* («*glimmering*» или «*flickering*» *property*). Математически это означает, что для таких БДС (и *векторов состояния биосистем*, их описывающих) нет стационарных режимов, т.е. $dx/dt \neq 0$ и $x_i \neq const$ для всех $i=1,...,m$, где m – размерность фазового пространства. Постоянное движение *вектора состояния биосистем* в *фазовом пространстве состояний* осуществляется в пределах *квазиаттрактора*, имеет хаотический характер, т.е. распределение *вектора состояния биосистем* в *фазовом пространстве состояний* по координатам x_i является равномерным. Именно это отличает состояние таких БДС от классического (статистического) неравномерного распределения. Постулируется хаотическая динамика поведения *вектора состояния биосистем* в *фазовом пространстве состояний* в пределах некоторой фазовой области – *квазиаттрактора*.

Живой объект является *хаотической нестационарностью (неравновесностью) термодинамически неравновесной равновесности (гомеостатической равновесности)*. В целом, жизнь – это относительно устойчивое (в пределах *квазиаттракторов*) динамическое (искусственно поддерживаемое) равновесие вдали от традиционных (термодинамических) равновесий, в которых обычно *энтропия* достигает максимума и удерживается сколь угодно долго на приблизительно постоянном уровне ($S_0 \approx const1 = max$). В живых системах с термодинамической точки зрения *энтропия* $S \neq max$, но она относительно стабильна ($S_1 \approx const2 \neq max$; $S_1 << S_0$), т.е. представляется локальными экстремумами (минимумами) за счет постоянного поддержания неравновесных процессов (различных градиентов: температур, давлений, концентраций,…), при этом параметры таких *complexity* постоянно мерцают. Такая экзотическая мерцающая равновесность (стационарность в пределах *квазиаттрактора*) термодинамически *неравновесной равновесности* (*гомеостаза*) требует постоянных энергетических затрат и обладает еще одним очень важным свойством – *квазиаттракторы* эволюционируют телеологически в *фазовом пространстве состояний*, т.е. меняют свои координаты.

Таким образом, тактическая неравновесность БДС сводится к хаотической динамике *вектора состояния биосистем* в *фазовом пространстве состояний* в пределах *квазиаттрактора*, что внешне проявляется в базовом свойстве мерцания БДС («*glimmering*» или «*flickering*» *property*). Свойство *мерцания* является вторым фундаментальным свойством биосистем после свойства *компартментно-кластерной структуры*. Г. Хакен считает, что объектом исследования являются не отдельные элементы системы, а только пулы, компартменты, кластеры, при этом свойства отдельных элементов в принципе не учитываются. Свойство «мерцания» обосновывает тот факт, что мы не только не работаем с отдельными элементами, но не принимаем во внимание и любое конкретное (единичное) состояние БДС. То есть точка (состояние *вектора состояния системы* в *фазовом пространстве состояний*) не имеет никакой информации для описания БДС. Важна общая динамика биосистемы, т.е. параметры *квазиаттрактора*.

Итак, ни отдельный элемент БДС (и его свойства), ни конкретное состояние *вектора состояния системы* в *фазовом пространстве состояний* не имеют существенного значения. Важен ансамбль элементов или совокупность состояний, т.е. *квазиаттракторов*. Однако, кроме тактической неравновесности, микрохаотического поведения *вектора состояния биосистемы* в *фазовом пространстве состояний* в виде *неравновесной равновесности* (*гомеостаза*), для БДС существует еще и *стратегическая неравновесность*, т.е. постоянный дрейф *квазиаттрактора* в *фазовом пространстве состояний*. Это процесс дрейфа более медленный и он не хаотический, а целенаправленный.

5. Вторая, стратегическая неравновесность неравновесной равновесности (гомеостаза). Общая стратегическая нестабильность БДС проявляется в движении самого *квазиаттрактора* в *фазовом пространстве состояний*, внутри которого мы имеем непрерывное движение *вектора состояния биосистемы*. Эта стратегическая нестабильность определяет два свойства *complexity*: свойство эволюции (*evolutionary property*) и телеологические свойства (*teleological property*), которые обеспечивают хаотическое движение *квазиаттрактора* в *фазовом пространстве состояний*, имеющее определенное направление, зависящее от работы элементов БДС и называется (или обусловлено) *самоорганизацией* (*self-organization*). Иными словами *самоорганизация* описывается результатом: эволюцией БДС в *фазовом пространстве состояний* к некоторому конечному телеологически определенному *квазиаттрактору*.

Самоорганизация, методы отыскания *параметров порядка*, отказ от работы с отдельными элементами – являются ключевыми элементами *синергетики*, которую фактически, ликвидировали как науку (или направление), но объекты с такими свойствами существуют в природе, их свойства и динамику изучать необходимо, а в рамках *детерминистско-стохастического подхода* – это делать невозможно. Проблема осталась, объекты остались, но ничего нового для их изучения не предложено. Поэтому синергетические системы (*complexity* по сути) не изучаются или сводятся к традиционным объектам (системам) *детерминистско-стохастического подхода*, что огрубляет их свойства и снижает возможности описания и прогнозирования.

Физические, химические и технические системы существуют и описываются в рамках *детерминистско-стохастического подхода*, их поведение не имеет тактической *неравновесной равновесности*. Поэтому в *детерминизме*, и в *стохастике* начальные параметры любой системы, любого объекта должны быть строго заданы и эти начальные значения *вектора состояния системы* могут быть повторены (воспроизведены) сколь угодно большое число раз. Да и дальнейшее развитие любого аналогичного процесса как-то задается (в виде уравнений, функций распределения и т.д.). Известно, что в *стохастике* мы имеем вероятностную определенность (или неопределенность), которая задается законами распределения.

Для сложных биосистем (*complexity*) начальное состояние – значение x(0) для *вектора состояния биосистемы* не может быть воспроизведено (или повторено) сколь угодно большое число раз, т.к. это всегда единичное событие, которое нельзя точно повторить. Это означает неопределенность x(0) для *вектора состояния биосистемы*. Мы уже говорили о мерцании *вектора состояния биосистемы* в *фазовом пространстве состояний* и об отсутствии информации, которая якобы содержится в любом конкретном значении *вектора состояния биосистемы*, а дальнейшие значения *вектора состояния биосистемы* полностью не определены. Однако, параметры *квазиаттрактора*, его траектория движения в *фазовом пространстве состояний* и возможное конечное состояние определяется телеологически (но тоже не точно). При этом было постулировано, что достижение конечного *квазиаттрактора* может быть получено за счет *внешних управляющих воздействий* (ВУВ).

Эти ВУВ в эволюции БДС, в траектории движения *вектора состояния биосистемы* в *фазовом пространстве состояний* могут иметь огромное значение, даже большее, чем правила и законы *самоорганизации*. Поясним эту мысль на конкретном примере из медицины. Организм человека живет и эволюционирует по своим, внутренним законам и принципам *самоорганизации*. Однако, в жизни организма бывают внутренние сбои или внешние катаклизмы, которые резко изменяют параметры *квазиаттрактора*. Эти изменения могут быть катастрофическими для организма, т.е. жизнь может оборваться, поэтому ВУВ в этих случаях должны играть решающую роль (*самоорганизация* может не справиться с начавшимися изменениями в организме) в вопросах жизнеобеспечения как на уровне организма отдельного человека, так и на уровне биосферы Земли в целом.

Именно в таких трагических для организма ситуациях, нужны ВУВ со стороны медицины, иначе будущее для такого организма не наступит, организм закончит свое существование. Итог таких ситуаций: кроме запрограммированной *самоорганизации* нужны ВУВ в критических для БДС случаях, иначе эволюция организма прервется и он не дойдет до своего теологически определенного *аттрактора*. Такое фрактальное подобие характерно для отдельного человека и для всего человечества, и для всей биосферы Земли. Человечество, как и человек, движется к своему *аттрактору*, которое обозначается как *знаниевое, синер-*

гетическое, постиндустриальное общество (ЗСПО). Для повышения надежности попадания в этот *аттрактор* следует запараллелить различные цивилизации. Для достижения такого *аттрактора* нужны ВУВ, знания и осмысления законов такой эволюции, однако и простые люди, и руководители государств – весьма далеки от этих понятий.

Имеется доминантная форма глобального авторитарного общества в виде модели США, которое не приближает человечество к ЗСПО. Наоборот, мы даже отдаляемся от необходимого нам *аттрактора* и усугубляем трагизм своего существования, т.к. катастрофа может возникнуть внезапно, а знаний для борьбы с ней нам будет нехватать (мы их не накопили в должной мере, благодаря следованию модели США, и время потеряли). В общем, человечество сейчас подобно больному человеку, который не желает слушать врачей (ученых-синергетиков) и усугубляет свою болезнь. Необходимо искусственное создавание ЗСПО, т.к. оно самостоятельно не возникнет.

В педагогике также нужны ВУВ для каждого обучаемого и для всей педагогической системы в целом. Это все – *complexity* и для них нужны ВУВ, которые требуют знаний.

Таким образом, и в биологии (для БДС в норме, в условиях естественного старения и смерти), и в медицине (в условиях патологии), и в общей динамике развития педагогики, системы накопления и передачи знаний, а также в общей динамике развития человечества мы имеем постоянные тактическую и стратегическую *неопределенности* (*нестационарности* или *неустойчивости*). И если от *тактической неустойчивости* избавиться никак не представляется возможным, т.к. это базовое свойство любой синергетически организованной *complexity*, то от *нестационарности* и *неопределенности стратегической* (связанной с постоянной эволюцией БДС и эта эволюция направлена на достижение неизвестного *квазиаттрактора*) не только можно, но и нужно избавляться с помощью научно обоснованных ВУВ. Именно это имели в виду В.С. Степин и С.П. Курдюмов, Г. Хакен, когда говорили о конструируемом будущем.

Стратегическая неопределенность требует задания ВУВ для целенаправленной *эволюции* и попадания в планируемый (теоретически обоснованный) *аттрактор*. Общество, которое планирует и конструирует свое будущее, называется знаниевым обществом. С этих позиций в настоящее время трудно назвать то или иное государство знаниевым высокоинтеллектуальным обществом, т.к. практически ни одна страна в мире не имеет четких представлений о своем стратегическом конечном *аттракторе*. При этом никто не говорит о необходимости перехода в ЗСПО, как в конечный *аттрактор* человечества [1,3-5].

В настоящее время люди и государства живут только тактическими задачами, общества потребления: выжить любой ценой и любой ценой добиться повышения качества жизни своих сограждан. Такая бессознательная задача направлена на решение неосознанной стратегической задачи перехода в ЗСПО. Обусловлено это тем, что общество будущего требует, чтобы менее 10% взрослого населения обеспечивали всем необходимым остальные 90%, которые должны работать в сфере знаний (создавать, хранить, распределять, внедрять в производство новые знания). Инстинктивное движение к лучшей жизни действительно приближает любое общество и человечество в целом к ЗСПО, т.к. усиливает автоматизацию производства, но на пути этой эволюции возникла стагнированное общество потребления (идеал для США и ее союзников). Именно такое общество не воспринимает все пять принципов В. Эбелинга (США не подписывает киотское соглашение). И такое общество тормозит переход в ЗСПО для всего человечества. Общество потребления не может выполнить принципы В. Эбелинга, которые являются одним из необходимы кластеров знаний и условий перехода в ЗСПО (наряду с информационным изотропизмом).

В настоящее время эволюция отдельных стран и человечества в целом в направлении к ЗСПО поставлена под угрозу, т.к. общество потребления – тупиковая ветвь эволюции вида *H. Sapiens*. Однако, ничего альтернативного и продуктивного этому типу общества ни одно правительство, ни в одной стране представить не может. Вариант СССР и им подобных социумов – конгломерат из *детерминистского* (авторитарного общества) по политической системе, технологического (*стохастического*) общества по типу производства и ЗСПО – по целям и идеологии. Со стороны руководителей КПСС отсутствовало понимание смысла ЗСПО и поэтому СССР совершал различные социальные и политические зигзаги, вместо направленного движения в ЗСПО. Из-за догматизма СССР слабо двигался в идеологически декларируемое светлое будущее.

Итак, «мерцание» векторов состояний БДС, организма человека в целом, любого государства и человечества вместе с биосферой Земли – непрерывно продолжается. Какая-то эволюция на уровне государств и народов происходит, но без ускорения и при этом мы движемся в ЗСПО черепашьим шагом. Отсутствует четкое понимание общих законов перехода в *аттрактор* ЗСПО, а на пути такой эволюции стоит общество потребления.

В целом, тактическая неопределенность в виде *мерцания* для *complexity* и *стратегическая неопределенность* в виде *телеологической эволюции* к некоторому конечному *аттрактору* – это две стороны одной медали (нестабильность или неопределенность *неустойчивой устойчивости* под названием жизнь). В силу *фрактальности* динамик поведения организма человека, экосистем, государств и цивилизаций в целом, понимание общих закономерностей живых систем, становится крайне необходимым как в ОТС, так и в понимании, и реализации основных законов третьей парадигмы.

Литература

1. *Ebeling, W.* Nonlinear dynamics and uctuations of dissipative Toda chains / W. Ebeling, U. Erdmann, J. Dunkel, M. Jenssen // J. Stat. Phys. 2000. 101(1/2), p. 443-457.
2. *Ebeling, W.* Statistical thermodynamics and stochastic theory of nonequilibrium systems,World Scientific, Singapore / W. Ebeling, I. Sokolov.– 2005.
3. *Eskov, V.M.* Direct control by dissipation factor in respiratory neuron networks / V.M. Eskov // Neural network world. 6.–1994.
4. *Eskov, V.M.* Indirect control by dissipation factor in respiratory neuron networks / V.M. Eskov // Neural network world. 4.– 1994.
5. *Eskov, V.M.* The dependence of activity of cyclic respiratory neuron network with subcycles on damping coefficient / V.M. Eskov // Neural Network World.– 1996.– № 1.– p. 57–67.
6. *Eskov, V.M.* Models of hierarchical respiratory neuron networks / V.M. Eskov // Neurocomputing.– 1996.– № 11.– P. 203–226.
7. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort / V.M. Eskov [et al.]// Measurement Techniques. Medical and Biological Measurements. 2010. – v. 54 (7), p. 832-837
8. *Eskov, V.M.* Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states / V.M. Eskov, V.V. Eskov, O.E. Filatova // Measurement Techniques. Medical and Biological Measurements.– 2011.– V. 53 (12), P. 1404–1410
9. Klaus Mainzer. Thinking in complexity : the computational dynamics of matter, mind and mankind. New York, Berlin. Springer. 2007. 482 P.
10. *Penrose, R.* Newton, quantum theory and reality. In: Hawking, S.W. Israel, W.: 300 Years of Gravity / R. Penrose // Cambridge University Press: Cambridge. 1987.
11. *Wallerstein, I.* The end of the world as we know it: social science for the twenty- first century. Minneapolis, MN: University of Minnesota Press / I. Wallerstein.– 1999.– 277 P.
12. *Walter, G.G.* On complex eigenvalues of compartmental models / G.G. Walter // Mathematical Biosciences.– 1985.– V. 75, P. 143–157

PHILOSOPHICAL AND BIOPHYSICAL INTERPRETATION OF LIFE WITHIN THE FRAMEWORK OF THIRD PARADIGM

V.M. ESKOV, A.A. KHADARTSEV, A.V. GUDKOV, S.A. GUDKOVA, L.A. SOLOGUB

Surgut State University
Tula State University

The article presents a new theory on the role of entropy and anti-entropy in the state of complicated systems. It has been proved that these biosystems have an unstable state, vastly different from traditional equilibrium (with minimal entropy). This assumption differs from classical thermodynamics and non-equilibrium thermodynamics offered by I. Prigozhin.

Key words: synergy, complicated system, determinism, stochastics.

УДК 543.21

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ФАЗОВЫХ ПРОСТРАНСТВ СОСТОЯНИЙ В ОЦЕНКЕ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПЕДАГОГОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

А.А.ГОВОРУХИНА*, М.А.ПОПОВА**, А.Э.ЩЕРБАКОВА*

Изучено состояние системы кровообращения педагогов разных возрастных групп. Анализ гемодинамических характеристик выполнен по стандартным методикам и с использованием метода идентификации матриц межаттракторных расстояний, который можно использовать как показатель нарушения функционирования сердечно-сосудистой ситемы в условиях Севера РФ. Установлено, что наименьшей адаптивностью характеризуется состояние сердечно-сосудистой системы педагогов 36-55 лет.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, фазовое пространство состояний, педагоги.

Проблема оценки текущего уровня индивидуального здоровья и контроля за его изменениями приобретает все более большое значение для лиц, подверженных высоким психоэмоциональным или физическим нагрузкам [1].

Накопленные к настоящему моменту факты свидетельствуют о том, что содержание и условия педагогической деятельности требуют повышенной мобилизации внутренних ресурсов человека, перенапряжение которых приводит к нарушениям в процессе адаптации. Сложные условия труда играют не последнюю роль в снижении показателей соматического и психического здоровья. При быстром и резком ухудшении качества жизни запускаются патологические процессы, приводящие к наибольшим потерям у лиц трудоспособного возраста. В критической ситуации развиваются инсульты, инфаркты, нарушения сердечного ритма [2]. Важно отметить, что в стране активно продвигается образовательная реформа, требующая от преподавателей хорошего состояния физического и психического здоровья. Эффективная профессиональная деятельность преподавателей, вне зависимости от типа образовательного учреждения, во многом определяется состоянием их собственного здоровья. Разработка и организация профилактических мероприятий по созданию оптимальной рабочей среды для педагогов различных образовательных учреждений является ключевым направлением научных исследований, так как они по своей сути определяют уровень жизнедеятельности и работоспособности. Нормальное состояние организма определяется оптимальным соотношением морф[1]ологических характеристик, особенностей вегетативной регуляции и психоэмоциональной сферы [3]. В связи с этим особенно актуальным становится проведение комплексных исследований, позволяющих на донозологическом уровне оценивать и контролировать текущее функциональное состояние преподавателей, выявлять сдвиги в деятельности жизненно важных систем при адаптации к повышенным интеллектуальным и эмоциональным нагрузкам в гипокомфортных условиях Тюменского севера.

В последнее время используются новые подходы к анализу и интерпретации данных, одним из которых является анализ результатов с позиции *теории хаоса и синергетики* (ТХС). Этот метод основан на применении специальных авторских программ, разработанных в НИИ биофизики и медицинской кибернетики при СурГУ [4,5].

Цель исследования – изучение методом фазовых пространств состояния сердечно-сосудистой системы педагогов, проживающих на территории ХМАО-Югры.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие педагоги различных образовательных учреждений: лицея, *медицинского училища* (МУ), *педагогического университета* (СурГПУ), *центра дополнительного образования* (ЦДО). В исследовании принимали участие только женщины, поскольку мужская часть педагогических коллективов была малочисленной и не могла быть использована в качестве репрезентативной выборки. В соответствии с возрастной периодизацией, принятой в нашей стране, были выделены 3 возрастные группы: 21-35 лет (зрелый возраст 1, n=47), 36-55 лет (зрелый возраст 2, N=87) и 56 лет-74 года (пожилой возраст, n=24).

На первом этапе исследования проводили анкетирование и определяли основные соматометрические показатели, *артериальное давление* (АД) по общепринятым методикам [6]. Запись и анализ кардиоритмограммы выполняли с помощью аппаратно-программного комплекса «Поли-Спект-8» компании Нейрософт г. Иваново. Для оценки вегетативной (автономной) нервной регуляции сердечного ритма использовали показатели временного (статистического) и частотного (спектрального) анализа. Анализ каридиоритмограмм осуществляли на основании показателей, рекомендованных Р.М. Баевским [7]. Обработку полученных данных проводили с использованием традиционных программ (Statiatica 8.0.) и авторской программы, разработанной в НИИ биофизики и кибернетики СурГУ [4,5]. Эта авторская программа основана на идентификации параметров квазиаттракторов (метод фазовых пространств).

Каждый человек со своим набором признаков (компоненты *вектора состояния организма данного человека* – ВСОЧ) задается точкой в этом *фазовом пространстве состояний* (ФПС) так, что группа испытуемых образует некоторое «облако» (квазиаттрактор) в фазовом пространстве состояний, а разные группы (из-за разных воздействий на них) образуют разные «облака» – квазиаттракторы в ФПС. Расстояния Z_{kf} – (здесь k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими или стохастическими центрами этих разных квазиаттракторов формируют матрицы Z, которые задают все возможные расстояния между хаотическими (или стохастическими) центрами квазиаттракторов, описывающих состояние разных групп обследуемых. В целом, решение задачи диагностически достигается за счет того, что, получаемые данные от группы испытуемых или от одного испытуемого путем повторов измерений в виде набора m блоков данных (компартментов), где m – число измеряемых диагностических признаков, переносят в виде точек в m-мерное фазовое пространство состояний и измеряют расстояния между центрами квазиаттракторов [4,5].

Результаты и их обсуждение. Важное место в проблеме здоровья всего населения занимает состояние сердечнососудистой системы [6,7,8]. Интерес к исследованию ее структуры, функции, регуляции, – определяется тем, что изменения в этой области обусловливают нарушения функций различных органов. Сердечно-сосудистая система с ее многоуровневой регуляцией, по мнению Р.М. Баевского [7], представляет собой ту функциональную систему, которая обеспечивает заданный уровень функционирования целостного организма и является индикатором его любой адаптационно-приспособительной деятельности. При этом система кровообращения с ее, весьма совершенным аппаратом управления и саморегуляции, достаточно четко реагирует на малейшие изменения потребности отдельных органов и систем и обеспечивает согласование кровотока в них с гемодинамическими параметрами на организменном уровне. Это особенно важно учитывать, поскольку патология органов сердечнососудистой системы в настоящее время занимает ведущее место среди отклонений в состоянии здоровья и заболеваний. Доказано, что однообразная статическая нагрузка, работа в условиях гиподинамии, вызывают в организме своеобразные гемодинамические сдвиги, выраженную активацию симпато-адреналовой системы и быстро наступающее утомление. Эти стрессогенные факторы повышают риск развития вегетативных нарушений и сердечнососудистой патологии. Гемодинамические особенности педагогов разных возрастных групп, принимавших участие в эксперименте, представлены в табл. 1.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии статистически значимых различий по большинству анализируемых параметров между педагогами всех возрастных групп. При этом интерпретация данных с позиции теории хаоса и синергетики позволяет охарактеризовать состояние организма человека в целом, а не отдельные показатели. При построении ВСОЧ мы учитывали не только гемодинамические особенности педагогов, но и некоторые соматометрические характеристики, которые отмечаются многими авторами как предикторы развития сердечно-сосудистых нарушений – ИМТ, % содержания жира в организме [9]. Результаты анализа представлены в табл. 2.

* Сургутский государственный педагогический университет, 628400, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, ул. 50 лет ВЛКСМ, 10/2
** ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа Югры», 628400, г. Сургут, пр. Ленина,1, тел.: (3462) 76-30-90

Таблица 1

Гемодинамические показатели педагогов разных возрастных групп (M±m)

Показатель	Группа 1 21-35 лет (n=46)	Группа 2 36-55 лет (n=87)	Группа 3 56-74 года (n=24)	P 1-2	P 2-3	P 1-3
АДС,мм.рт.ст.	118,6±2,5	122,7±1,5	124,5±4,4	0,138	нд	0,213
АДД,мм рт.ст	79,1±1,8	84,2±1,3	83,0±2,6	0,023	нд	0,216
ЧСС, уд/мин	72,8±1,4	72,3±1,2	77,2±2,3	нд	0,061	0,089
ПД, мм рт.ст	39,6±1,5	38,5±1,0	41,5±2,8	нд	0,214	нд
СДД, мм рт ст	96,0±2,1	100,6±1,3	100,7±3,2	0,052	нд	0,210
МОК, мл/мин	8910,5±252,6	11747,8±245,2	15522,5±494,8	0,000	0,000	0,000
СО, мл	107,0±2,0	152,8±2,3	201,0±2,6	0,000	0,000	0,000
ИК, мл/кг	137,8±6,6	139,9±5,7	194,9±16,1	нд	0,000	0,000
УИ, мл/м^2	61,5±1,7	86,2±1,7	111,6±2,9	0,000	0,000	0,000
СИ, мин*м^2	5133,78±185,3	6613,3±151,3	8626,7±350,4	0,000	0,000	0,000
ОПСС, дин*с/см-5	889,5±30,3	713,6±18,9	532,5±22,3	0,000	0,000	0,000
УПСС, дин*с/см-5*м^2	511,8±21,7	404,2±12,8	293,4±13,1	0,000	0,000	0,000

Таблица 2

Результаты обработки в m-мерном фазовом пространстве параметров квазиаттрактора для педагогов разных возрастных групп

Группа 1 (21-35 лет)		Группа 2 (36-55 лет)		Группа 3 (56-74 года)	
Количество измерений N =46 Размерность фазового пространства=18		Количество измерений N =87 Размерность фазового пространства =18		Количество измерений N =24 Размерность фазового пространства =18	
IntervalX0=3	AsymmetryX0=0.234	IntervalX0=62	AsymmetryX0=0.101	IntervalX0 =49	AsymmetryX0=0.009
IntervalX1=27.1	AsymmetryX1=0.240	IntervalX1=24.3	AsymmetryX1=0.117	IntervalX1=19.1	AsymmetryX1=0.085
IntervalX2=32	AsymmetryX2=0.124	IntervalX2=44	AsymmetryX2=0.163	IntervalX2=53	AsymmetryX2=0.181
IntervalX3=63	AsymmetryX3=0.035	IntervalX3=84	AsymmetryX3=0.255	IntervalX3=64	AsymmetryX3=0.009
IntervalX4=49	AsymmetryX4=0.108	IntervalX4=53	AsymmetryX4=0.082	IntervalX4=38	AsymmetryX4=0.135
IntervalX5=34	AsymmetryX5=0.001	IntervalX5=45	AsymmetryX5=0.074	IntervalX5=39	AsymmetryX5=0.038
IntervalX6=41	AsymmetryX6=0.107	IntervalX6=62	AsymmetryX6=0.203	IntervalX6=49	AsymmetryX6=0.001
IntervalX7=55	AsymmetryX7=0.073	IntervalX7=57.6	AsymmetryX7=0.167	IntervalX7=47.8	AsymmetryX7=0.08
IntervalX8=6917	AsymmetryX8=0.060	IntervalX8=9636.6	AsymmetryX8=0.05	IntervalX8=598.2	AsymmetryX8=0.078
IntervalX9=42.1	AsymmetryX9=0.045	IntervalX9=86.1	AsymmetryX9=0.001	IntervalX9=40.3	AsymmetryX9=0.036
IntervalX10=820.3	AsymmetryX10=0.136	IntervalX10=663	AsymmetryX10=0.063	IntervalX10=400.6	AsymmetryX10=0.008
IntervalX11=142.2	AsymmetryX11=0.039	IntervalX11=183	AsymmetryX11=0.112	IntervalX11=227.1	AsymmetryX11=0.05
IntervalX12=35.4	AsymmetryX12=0.016	IntervalX12=69.6	AsymmetryX12=0.085	IntervalX12=46.5	AsymmetryX12=0.019
IntervalX13=4695.8	AsymmetryX13=0.01	IntervalX13=5830	AsymmetryX13=0.083	IntervalX13=5215.9	AsymmetryX13=0.033
IntervalX14=675.4	AsymmetryX14=0.16	IntervalX14=522.3	AsymmetryX14=0.191	IntervalX14=226.9	AsymmetryX14=0.005
IntervalX15=35.8	AsymmetryX15=0.108	IntervalX15=33	AsymmetryX15=0.038	IntervalX15=29.8	AsymmetryX15=0.149
IntervalX16=0.82	AsymmetryX16=0.124	IntervalX16=0.9	AsymmetryX16=0.083	IntervalX16=0.62	AsymmetryX16=0.04
IntervalX17=15	AsymmetryX17=0.094	IntervalX17=33	AsymmetryX17=0.095	IntervalX17=17	AsymmetryX17=0.216
General asymmetry value rX =447.35 General V value vX =2.52 *10^{54}		General asymmetry value rX =707.88 General V value vX =9.93*10^{35}		General asymmetry value rX =618.15 General V value vX =5.31*10^{33}	

Сравнение групп педагогов разного возраста по показателям сердечно-сосудистой системы свидетельствует о наиболее неблагоприятном состоянии системы кровообращения в группе 2, характеризующейся наибольшим объемом фазового пространства (на порядок превышающий аналогичный показатель в группе 1 и на два порядка – в группе 2).Чем больше объем фазового пространства, тем более хаотичной является система и тем она менее устойчива к меняющимся факторам окружающей среды, т.е. менее адаптивна. Парное сравнение трех возрастных групп между собой представлено на рис.1.

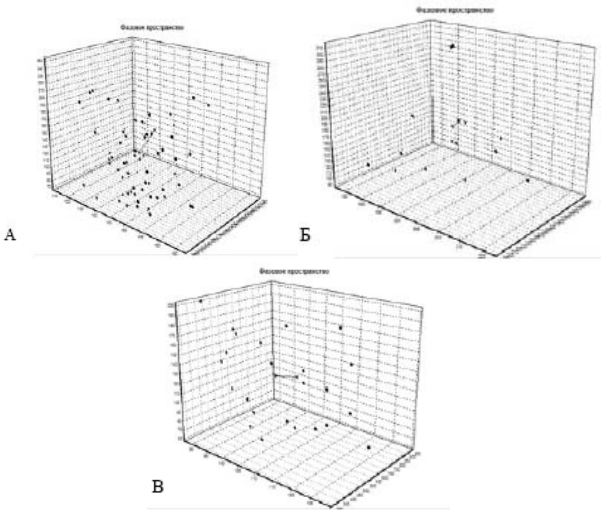


Рис. Показатели параметров аттракторов ВСОЧ в 3-хмерном фазовом пространстве состояний (гемодинамических параметров – СО, ИК, СИ) у педагогов разного возраста. Здесь: А – группа 21-35 лет в сравнении с группой 36-55 лет; Б – группа 36-55 лет в сравнении с группой 56-74года; В – группа 21-35 лет в сравнении с группой 56-74 года.

Построение графиков фазовых пространств имело в основе выделение параметров порядка, в наибольшей степени влияющих на ВСОЧ. Этими параметрами оказались *систолический объем* (СО), *индекс кровообращения* (ИК) и *сердечный индекс* (СИ).

Результаты идентификации расстояний z_{ij} между центрами хаотических квазиаттракторов вектора состояния организма педагогов разных возрастных групп в 18-мерном фазовом пространстве позволили установить, что наибольшее расстояние обнаруживается при сравнении групп 1-3: Z_0=7477,7, тогда как при сравнении групп 1-2 величина Z_0 составляет 3183,4, а при сравнении групп 2 и 3 – Z_0=4294,7.Это свидетельствует о значительном ухудшении комплексного состояния сердечно-сосудистой системы с увеличением продолжительности проживания в гипокомфортных условиях среды, а также с увеличением педагогического стажа.

В заключении важно обратить внимание, что педагоги средней возрастной группы (36-55 лет) характеризовались наибольшим объемом квазиаттракторов (General V value vX =9.93×10^{35}), что является следствием недостаточно согласованной работы сердечно-сосудистой системы, при котором для обеспечения нормального функционирования требуется повышенное напряжение и перестройка регулирующих воздействий [10]. Именно педагоги этой возрастной группы составляют основную часть педагогических коллективов, следовательно, необходима разработка программы выявления, профилактики и коррекции нарушений сердечно-сосудистой системы, направленной, в первую очередь, на педагогов среднего возраста.

Литература

1. *Братухин, А.Г.* Оценка функционального состояния системы кровообращения у работников теплоэнергетического комплекса / А.Г. Братухин, В.Г.Демченко, С.И. Еренеев, О.В.Плотникова, А.В.Глотов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2005. – №8 (46). – С.112–116.

2. *Величковский, Б.Т.* Жизнеспособность нации. Особая роль трудовой мотивации и социального стресса // Экология человека, 2008. – №10. – С.3–8.

3. *Яхонтов, С.В.* Двухконтурная разгрузка сердца / С.В.Яхонтов, Г.М. Кошкарева // Монография. – Томск, 2005. – 104 с.

4. *Еськов, В.М.* Идентификация параметров порядка (наиболее значимых диагностических признаков) вектора состояния биосистем в m–мерном фазовом пространстве / В.М.Еськов [и др.] / Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2007614714, РОСПАТЕНТ. – Москва, 2007.

5. *Eskov, V.M.* Identification of synergetic property of biological dynamic system (BDS) / V.M. Eskov, S.V. Kulaev, A.S. Pashnin [et. all] // Proceeding of international Biophysics Congress. (Montpelier – France). – 2005. – P. 78–80.

6. *Оганов, Р.Г.* Эпидемию сердечнососудистых заболеваний можно освободить усилением профилактики/Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Профилактическая медицина, 2009. – №6. – С. 3–7.

7. *Баевскй, Р.М.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевскй, А.П. Берсенева – М.: Медицина, 1997. – 235 с.

8. *Чазов, Е.И.* Дизрегуляция и гиперреактивность организма как факторы формирования болезни / Е.И. Чазов // Кардиологический вестник, 2006. – Т.1 (13). – С. 5–9.

9. *Оганов, Р.Г.* Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза / Р.Г. Оганов, М.Н. Мамедов, И.В. Колтунов // Врач, 2007. – №3. – С. 3–7.

10. *Еськов, В.М.* Сравнениепараметров квазиаттракторов поведения вектора состояния оргнаизма тренированных и нетренированных студентов/ В.М.Еськов, В.В.Козлова, В.Н. Голушков, В.В.Еськов, Л.В. Гизатулина //Теория и практика физической культуры, 2011. – №10. – С.92–94.

APPLYING METHOD OF PHASE CONDITION SPACES IN ASSESSING THE INDICES OF CARDIOVASCULAR SYSTEMIC ANALYSIS IN TEACHERS OF DIFFERENT AGE

A.A.GOVORUKHINA, M.A. POPOVA, A.E.SCHERBAKOVA

Surgut State Pedagogical University
Surgut State University

The condition of blood circulation system in teachers of different age groups is studied. The analysis of haemodynamic characteristics is performed according to standard procedures and applying the method of identifying inter-matrix distances which can be used as an index of disorder in cardiovascular system functioning in conditions

of the North of the Russian Federation. It is established, that the least adaptability characterizes the condition of cardiovascular system in 36-55 year old teachers.

Key words: cardiovascular system, phase space conditions, teachers.

УДК 519.8

УПРОЩЕННЫЙ ВАРИАНТ АЛГЕБРАИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОНСТРУКТИВНОЙ ЛОГИКИ

В.А. ХРОМУШИН[*], Е.И. МИНАКОВ[*], О.В. ХРОМУШИН[**], В.А. БАРХОТКИН[***], С.Н. ГОНТАРЕВ[****]

Предложен упрощенный вариант алгебраической модели конструктивной логики, позволяющий повысить быстродействие и число анализируемых факторов программного обеспечения.

Ключевые слова: алгоритм, модель, анализ.

Известные варианты алгебраической модели конструктивной логики, используемые для аналитических расчетов и построения экспертных систем, из-за сложности их алгоритмов требуют от разработчика программного обеспечения решения проблемы быстродействия при обработке больших многофакторных массивов исходных данных [1]. Это обстоятельство порождает ограничения по числу обрабатываемых факторов в программном обеспечении.

Практика выполнения аналитических расчетов в биологии и медицине показывает, что в ряде случаев можно отказаться от возможности получения компактной модели в пользу увеличения быстродействия и числа обрабатываемых факторов [2,3]. Алгоритм такой модели заключается в следующем:

1. Нормализуем массив данных:

– квантуем по уровням цифровые значения;

– не числовые значения нумеруем (МКБ-10: например, по классам);

– целевое значение представляем как 1 – цель достигается и 0 – цель не достигается.

2. Подсчитываем число одинаковых случаев (строк в таблице) отдельно по каждому целевому значению (W_1 и W_0).

3. Если по одной и той же строке (по п. 2) $W_1 \neq 0$ и $W_0 \neq 0$, то такие случаи исключаем или вновь нормализуем массив, квантуя по увеличенному числу уровней, а не числовые – нумеруем более подробно. Далее повторяем пункты 2 и 3 до тех пор, пока $W_1 \neq 0$, $W_0=0$ или $W_1=0$, $W_0 \neq 0$.

4. Полученный целевой массив (таблицу) выстраиваем по каждому столбцу (фактору), начиная с первого столбца по возрастанию значения переменной (от А до Я).

5. Осуществляем поглощение строк (т. е. случаев) по первому столбцу (первой переменной). Для этого:

5а. Выбираем первую строку и сравниваем ее со всеми остальными, имеющими следующее значение в первом столбце. Если такие находятся в массиве, то тогда их W складываются с W первой строки, а сама переменная (фактор) записывается с областью определения (например, $a \leq X_1 \leq b$).

5б. После объединения строк по п. 5а массив переписывается с уменьшенным числом строк на число поглощенных строк.

5в. Повторяем пункты 5а и 5б с новым значением первой строки, в которой X_1 указана с областью определения. Если при просмотре всех остальных строк находим строки со следующим значением X_1 относительно верхнего предела определения, то их W складываем с W первой строки по пункту 5б.

5г. Повторяем пункт 5в до тех пор, пока поглощение со следующим значением первой переменной не станет возможным. Результат (первая строка, включая поглощенные строки) запоминается.

5д. Если в результате такого поглощения область определения переменной X_1 покроет весь диапазон возможного изменения X_1, то такая переменная (фактор) исключается из результирующей первой строки и запоминается без нее.

5е. Если исключение переменной не произошло, то в массиве (таблице) выбирают вторую строку и с ней выполняют операции 5а – 5г как с первой строкой. Результат с областью определения записывается (запоминается) как вторая строка.

5ж. Повторяют операции по пункту 5е до тех пор, пока не будет достигнута последняя строка таблицы.

Примечание: если поглощение со следующими значениями не возможно, то запоминается не объединенная строка со своим W.

6. Запомненные строки (с учетом W) образуют массив, который принимаем в качестве исходного.

7. Повторяем операции по пунктам 5 и 6 для второй переменной и для каждой следующей, закончив последней переменной. Последний запомненный массив принимается как результирующий.

8. Повторяют операции по пунктам 2-7 при различных перестановках столбцов. В качестве оптимальной результирующей математической модели принимается тот результирующий массив, который имеет минимальное число строк.

9. Конечный результат записывается строками через знак конъюнкции между переменными (факторами) с пределами определения и указанием W, оцениваемой как мощность результирующей составляющей. Каждая строка подразумевает объединение с другими строками через знак дизъюнкции.

Таблица 1

Данные тестового примера

N	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
1	0	5	4	2	0	3
2	1	5	5	4	4	5
3	0	2	6	3	3	4
4	0	2	5	7	4	3
5	1	2	6	4	4	2
6	1	5	5	2	6	2
7	0	0	3	4	6	5
8	0	1	4	5	7	6
9	0	7	5	3	1	2
10	1	3	2	1	2	4
11	0	4	1	0	0	1
12	0	1	3	4	6	5
13	0	4	2	1	1	0
14	1	4	4	5	3	2
15	1	3	3	2	1	3
16	1	7	6	4	2	4
17	0	1	1	2	5	2
18	0	1	6	6	5	2
19	1	6	5	3	1	4
20	0	2	6	5	4	1
21	1	3	4	2	2	4
22	0	2	5	5	3	2
23	1	0	2	5	5	3
24	0	0	1	4	5	6
25	0	7	4	4	2	3
26	1	1	3	4	6	2
27	1	2	4	3	5	2
28	0	6	4	3	2	1
29	1	3	3	3	2	2

Этот результат может быть записан в двух видах:

а) факторы представлены квантованными переменными;

б) факторы представлены исходными значениями, для чего необходимо:

– заменить значения факторов, указанных без области определения, минимальным и максимальным значением уровня квантования в качестве пределов определения;

– заменить значения факторов, указанных с областью определения квантованных значений, минимальным значением уровня квантования нижний предел определения и максимальным значением уровня квантования верхний предел определения.

Преимущества алгоритма:

1. Проще по сравнению с первоначальным алгоритмом.

2. Претендует на более высокую скорость вычисления.

3. Результат основан только на подтвержденных данных, что важно исследователю для убедительности доказательств.

4. Не требует выполнения рекомендаций по наличию не целевых строк в удвоенном количестве по сравнению с количеством целевых строк.

Недостатки алгоритма:

1. Нормализация массива сужает возможности исследователя. Однако в здравоохранении бывает часто уместной.

2. Данный алгоритм по сравнению с первоначальным алгоритмом не обладает возможностями частичного избегания влияния *скрытых переменных*, которые медленно эволюционируют во времени.

[*] Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92
[**] Тульское региональное отделение Академии медико-технических наук, 300025, г. Тула, ул. Сурикова, д. 16
[***] Национальный исследовательский институт «Московский институт электронной техники». Москва, Зеленоград, проезд 4806, д. 5
[****] ФГБОУ ВПО Белгородский государственный университет, 308015 г. Белгород Ул. Победы, 85

Рассмотрим данный алгоритм на числовом тестовом примере (табл. 1), в котором X_0 является целевой переменной, а X_1 … X_5 – анализируемыми факторами.

Нормализуем переменные (квантуем по уровням): X_1 … X_4 по двум уровням, а X_5 по трем уровням. Результат нормирования показан в табл. 2. При квантовании необходимо знать минимальное и максимальное значение: X_1 =0 … 7, X_2 =1 … 6, X_3 =0 … 7, X_4 =0 … 7, X_5 =0 … 6.

Выявляем одинаковые случаи (строки) по факторам X_1 … X_5, когда цель достигается и не достигается при одинаковом наборе значений факторов (выделены в табл. 3 одинаковым узором).

Таблица 2

Результат нормирования

N	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
1	0	2	2	1	1	2
2	1	2	2	2	2	3
3	0	1	2	1	1	3
4	0	1	2	2	2	2
5	1	1	2	2	2	2
6	1	2	2	1	2	2
7	0	1	1	2	2	3
8	0	1	2	2	2	3
9	0	2	2	1	1	2
10	1	1	1	1	1	3
11	0	2	1	1	1	1
12	0	1	1	2	2	3
13	0	2	1	1	1	1
14	1	2	2	2	1	2
15	1	1	1	1	1	2
16	1	2	2	2	1	3
17	0	1	1	1	2	2
18	0	1	2	2	2	2
19	1	2	2	1	1	3
20	0	1	2	2	2	1
21	1	1	2	1	1	3
22	0	1	2	2	1	2
23	1	1	1	2	2	2
24	0	1	1	2	2	3
25	0	2	2	2	1	2
26	1	1	1	2	2	2
27	1	1	2	1	2	2
28	0	2	2	1	1	1
29	1	1	1	1	1	2

Таблица 3

Выявление одинаковых строк

N	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
1	0	2	2	1	1	2
2	1	2	2	2	2	3
3	0	1	2	1	1	3
4	0	1	2	2	2	2
5	1	1	2	2	2	2
6	1	2	2	1	2	2
7	0	1	1	2	2	3
8	0	1	2	2	2	3
9	0	2	2	1	1	2
10	1	1	1	1	1	3
11	0	2	1	1	1	1
12	0	1	1	2	2	3
13	0	2	1	1	1	1
14	1	2	2	2	1	2
15	1	1	1	1	1	2
16	1	2	2	2	1	3
17	0	1	1	1	2	2
18	0	1	2	2	2	2
19	1	2	2	1	1	3
20	0	1	2	2	2	1
21	1	1	2	1	1	3
22	0	1	2	2	1	2
23	1	1	1	2	2	2
24	0	1	1	2	2	3
25	0	2	2	2	1	2
26	1	1	1	2	2	2
27	1	1	2	1	2	2
28	0	2	2	1	1	1
29	1	1	1	1	1	2

Удаляем одинаковые случаи (строки 3, 5, 14, 18, 21, 25):

Таблица 4

Удаление одинаковых строк

N	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
1	0	2	2	1	1	2
2	1	2	2	2	2	3
4	0	1	2	2	2	2
6	1	2	2	1	2	2
7	0	1	1	2	2	3
8	0	1	2	2	2	3
9	0	2	2	1	1	2
10	1	1	1	1	1	3
11	0	2	1	1	1	1
12	0	1	1	2	2	3
13	0	2	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	2
16	1	2	2	2	1	3
17	0	1	1	1	2	2
19	1	2	2	1	1	3
20	0	1	2	2	2	1
22	0	1	2	2	1	2
23	1	1	1	2	2	2
24	0	1	1	2	2	3
26	1	1	1	2	2	2
27	1	1	2	1	2	2
28	0	2	2	1	1	1
29	1	1	1	1	1	2

Сортируем строки по возрастанию (от А до Я) по каждой переменной, начиная с X_0:

Таблица 5

Результат сортировки строк по возрастанию

N	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
17	0	1	1	1	2	2
7	0	1	1	2	2	3
24	0	1	1	2	2	3
12	0	1	1	2	2	3
22	0	1	2	2	1	2
20	0	1	2	2	2	1
4	0	1	2	2	2	2
8	0	1	2	2	2	3
13	0	2	1	1	1	1
11	0	2	1	1	1	1
28	0	2	2	1	1	1
9	0	2	2	1	1	2
1	0	2	2	1	1	2
15	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**2**
29	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**2**
10	1	1	1	1	1	3
23	***1***	***1***	***1***	***2***	***2***	***2***
26	***1***	***1***	***1***	***2***	***2***	***2***
27	1	1	2	1	2	2
19	1	2	2	1	1	3
6	1	2	2	1	2	2
16	1	2	2	2	1	3
2	1	2	2	2	2	3

Объединяем одинаковые целевые строки (выделены шрифтом в табл. 5):

Таблица 6

Объединение одинаковых целевых строк

N	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
17	0	1	1	1	2	2
7	0	1	1	2	2	3
24	0	1	1	2	2	3
12	0	1	1	2	2	3
22	0	1	2	2	1	2
20	0	1	2	2	2	1
4	0	1	2	2	2	2
8	0	1	2	2	2	3
13	0	2	1	1	1	1
11	0	2	1	1	1	1
28	0	2	2	1	1	1
9	0	2	2	1	1	2
1	0	2	2	1	1	2
15, 29	1	1	1	1	1	2
10	1	1	1	1	1	3
23, 26	1	1	1	2	2	2
27	1	1	2	1	2	2
19	1	2	2	1	1	3
6	1	2	2	1	2	2
16	1	2	2	2	1	3
2	1	2	2	2	2	3

Осуществляем операцию «склеивания» переменных, начи-

ная с переменной X1 путем нахождения следующей строки, отличающейся только следующим значением рассматриваемой переменной при обязательном совпадении значений всех остальных переменных в сравниваемых строках. Результат показан в табл. 7 (не целевые строки не показаны).

Таблица 7

Результат «склеивания» переменных

N	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5
15, 29, 10	1	1	1	1	1	2, 3
23, 26	1	1	1	2	2	2
27	1	1	2	1	2	2
19	1	2	2	1	1	3
6	1	2	2	1	2	2
16, 2	1	2	2	2	1, 2	3

Записываем результат с указанием мощности (числа строк) и значений переменных (с пределами определения), объединенных через знак конъюнкции в порядке убывания мощности:

W=3 (X_1=1) & (X_2=1) & (X_3=1) & (X_4=1) & (1<X_5≤3), строки 10, 15, 29;

W=2 (X_1=2) & (X_2=2) & (X_3=2) & (X_5=3), строки 2, 16;

W=2 (X_1=1) & (X_2=1) & (X_3=2) & (X_4=2) & (X_5=2), строки 23, 26; (1)

W=1 (X_1=1) & (X_2=2) & (X_3=1) & (X_4=2) & (X_5=2), строка 27;

W=1 (X_1=2) & (X_2=2) & (X_3=1) & (X_4=1) & (X_5=3), строка 19;

W=1 (X_1=2) & (X_2=2) & (X_3=1) & (X_4=2) & (X_5=2), строка 6.

Данная модель подразумевает, что указанные строки объединены между собой через знак дизъюнкции.

Полученное выражение можно записать в виде, учитывающем интервалы квантования. Так для X_1=1 оно будет 0≤X_1<3,5, а для X_1=2: 3,5≤X_1≤7. Для переменных X_3, X_4 интервалы будут соответствовать интервалам для переменной X_1. Для X_2=1: 0≤X_2<3, а для X_1=2: 3≤X_2≤6. Для X_5=1: 0≤X_5<2; X_5=2: 2≤X_5<4; X_5=3: 4≤X_5≤6.

В результате подстановки этих интервалов результирующая математическая модель будет иметь следующий вид:

W=3 (0≤X_1<3,5)&(0≤X_2<3)&(0≤X_3<3,5)&(0≤X_4<3,5)&(2<X_5≤6), строки 10, 15, 29;

W=2 (3,5≤X_1≤7)&(3≤X_2≤6)&(3,5≤X_3≤7)&(4≤X_5≤6), строки 2, 16;

W=2 (0≤X_1<3,5)&(0≤X_2<3)&(3,5≤X_3≤7)&(3,5≤X_4≤7)&(2≤X_5<4), строки 23, 26;

W=1 (0≤X_1<3,5)&(3≤X_2≤6)&(0≤X_3<3,5)&(3,5≤X_4≤7)&(2≤X_5<4), строка 27; (2)

W=1 (3,5≤X_1≤7) & (3≤X_2≤6) & (0≤X_3<3,5) & (0≤X_4<3,5) & (4≤X_5≤6), строка 19;

W=1 (3,5≤X_1≤7) & (3≤X_2≤6) & (0≤X_3<3,5) & (3,5≤X_4≤7) & (2≤X_5<4), строка 6.

Для оценки полученного результата выполним расчет с помощью алгебраической модели конструктивной логики (не модернизированный вариант). В результате расчета по данным табл. 1 получаем следующую математическую модель:

Импликации ПРЯМЫЕ из файла: E:\AMKL\TBase.txt.

Переменная цели: X0.

Значение цели: 1.

Маска: нет.

Совпало целевых и нецелевых строк: 0.

1. W=5. (1< X2 < 4) & (0< X5 < 5), строки: 10, 15, 23, 26, 29;
2. W=4. (1< X4 < 4) & (2< X1 < 6), строки: 10, 14, 21, 29;
3. W=4. (2< X1 < 4), строки: 10, 15, 21, 29;
4. W=4. (3< X5 < 5) & (2< X1 <=7), строки: 10, 16, 19, 21; (3)
5. W=4. (1< X5 < 3) & (1< X2 < 5), строки: 14, 26, 27, 29;
6. W=2. (2<=X5 < 3) & (3< X3 < 5), строки: 5, 26;
7. W=2. (5< X4 <=6) & (2<=X5 < 5), строки: 6, 26;
8. W=1. (4< X5 <=5) & (1< X1 <=5), строки: 2.

Сравнивая модели (2) и (3) можно отметить следующее:

1. Модель (3) более компактна. Об этом можно судить по числу переменных в модели: 15 в модели (3) и 29 в модели (2).

2. В модели (3) присутствуют результирующие составляющие с мощностью, превышающей в модели (2) (5 против 3), что важно для исследователя, пытающего выявить наиболее важные результирующие составляющие (действующие с наибольшей силой).

3. Модель (2) имеет небольшое число результирующих составляющих, что приветствуется исследователями, поскольку облегчает интерпретацию результата.

Однако, сравнивая модели (2) и (3), нельзя забывать, что в модели (2) производилось предварительное квантование переменных, в то время как в модели (3) такого преобразования входной информации не производилось. По этой причине для более корректного сравнения выполним расчет, используя квантованные данные (табл. 2).

Импликации ПРЯМЫЕ из файла: E:\AMKL\control.txt.

Переменная цели: X0.

Значение цели: 1.

Маска: нет.

Совпало целевых и нецелевых строк: 0.

1. M=3. (2< X5<=3) & (1< X1<=2), строки: 2, 13, 15;
2. M=3. (2< X5<=3) & (1<=X4< 2), строки: 8, 13, 15;
3. M=2. (1< X5<=2)&(1<=X4< 2)&(1<=X2<2), строки: 12, 23; (4)
4. M=2. (1<=X3<2)&(1< X4 <=2)&(1< X2<=2), строки: 4, 21;
5. M=2. (2<=X5<3)&(1<X4<=2)&(1< X3<=2)&(1<=X2<2), строки: 18, 20.

Сравнивая модели (1) и (4) можно отметить следующее:

1. Модель (4) более компактна. Об этом можно судить по числу переменных в модели: 14 в модели (4) и 29 в модели (1).

2. В модели (4) присутствуют более короткие результирующие составляющие, чем в модели (1).

3. Модели (1) и (4) имеют примерно одинаковое число результирующих составляющих (6 и 5 соответственно).

На основании изложенного можно сделать вывод о том, рассматриваемый алгоритм значительно уступает алгебраической модели конструктивной логики по компактности модели, т.е. значительно уступает в оптимальности модели. Тем не менее, полезность в таком алгоритме есть не только в изложенных выше преимуществах, а, прежде всего в том, что модель строится только на подтвержденных данных и не допускает возможности домысливания при отсутствии в исходных данных всех возможных случаев. Это бывает нужным в ряде случаев при построении экспертных систем, когда разработчик не может доверить алгоритму учет отсутствующих (скрытых факторов) в исходном, ограниченном по числу случаев массиве по причине высокой ответственности за использование результата, полученным с помощью экспертной системы.

Осложняет ситуацию в использовании алгоритма и то обстоятельство, что исследователь должен квантовать переменные. Если в результате этой операции исследователь задаст не до конца продуманное число уровней квантования, то это скажется на результате, который будет перенесен и в экспертную систему.

Важным аспектом использования алгебраической модели конструктивной логики, в том числе и рассматриваемого варианта, является наличие в исходных данных одинаковых случаев с противоположным исходом. В этом случае цель достигается и не достигается при одних и тех же значениях переменных (факторов). В рассматриваемом варианте, также как и в других, такие случаи исключаются из анализа. В ряде направлений исследований вероятностный исход может иметь место, например, в медицине.

В связи с этим возникает задача учета одинаковых случаев с противоположным исходом.

Первым вариантом постановки данной задачи может быть задание допустимого порога присутствия противоположных случаев. Зададим уровень доверия 0,05, считая допустимым наличие 5% случаев, выпадающих из закономерности 95% случаев. Тогда случаи (до 5%) мы должны исключить (например, для расчета от обратного), оставив остальные (для прямого расчета). Для рассмотренного выше числового тестового примера это можно сделать на этапе выявления одинаковых случаев (строк), показанных в табл. 3.

Вторым вариантом постановки данной задачи может быть получение прямой модели (достижение цели) и обратной модели (не достижение цели) не только с указанием мощности, но и мощности противоположной модели. Поскольку мощность является сутью числа одинаковых случаев, то вместо одной цифры мы будем иметь две: первая будет соответствовать прямой модели, а вторая - обратной. Представим эту результирующую составляющую на примере:

а) для прямой модели: W=16; 4. (2≤X_1≤ 4)&(1≤X_3≤4)&(5≤X_4≤8);

б) для обратной модели: W=4; 16. (2≤X_1≤4)&(1≤X_3≤4)&(5≤X_4≤8). (5)

Для данного случая всего одинаковых случаев 16 + 4 =20.

Сравним данную результирующую составляющую в доверительных интервалах (в данном случае в процентах):

а) для прямой модели: от 61,28 до 98,72;

б) для обратной модели: от 1,28 до 38,72.

Если доверительные интервалы не пересекаются, то результирующую составляющую с большей вероятностью оставляем, а с меньшей – исключаем из полученной модели.

Для данного случая мы должны оставить результат для прямой модели:

$W=16.\ (2 \le X_1 \le 4)\ \&\ (1 \le X_3 \le 4)\ \&\ (5 \le X_4 \le 8).$

Если доверительные интервалы пересекаются, то обе результирующие составляющие должны быть исключены из полученной модели.

Для рассмотренного выше алгоритма мы фактически переносим этап исключения одинаковых случаев (строк), показанных в табл. 3, на конечный этап оценки результата моделирования. При этом мы должны осуществлять раздельный учет мощностей на этапах «склеивания» составляющих, плюсуя случай (при вычислении текущего значения W) при выполнении этой операции.

Особенностью второго варианта вероятностного учета результирующих составляющих является то обстоятельство, что при выполнении операции «склеивания» составляющих может произойти поглощение (исключение) переменной (фактора). В этом случае мы можем получить результирующую составляющую, которая по составу переменных или по другим пределам определения переменных не будет совпадать с похожей составляющей в противоположной модели. Это не позволит нам сравнить результирующие составляющие в доверительных интервалах и исключить одну из них или обе составляющие.

Из изложенных вариантов учета одинаковых случаев с противоположным исходом можно сделать выводы:

1. Первый способ с заданием допустимого порога может быть использован для разных алгоритмов алгебраической модели конструктивной логики.

2. Второй вариант оценки результирующих составляющих в доверительных интервалах применим только для данного алгоритма построения алгебраической модели конструктивной логики.

Литература

1. *Хромушин, В.А.* Алгоритмы и анализ медицинских данных / В.А. Хромушин, 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 / В.А. Хромушин, А.А. Хадарцев, О.В.Хромушин, Т.В. Честнова.– Тула: Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание, (2011.– N1, публикация 3–2), http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2011–1/LitObz.pdf.

3. *Хромушин, В.А.* Опыт использования алгебраической модели конструктивной логики в аналитических расчетах в медицине и биологии / В.А. Хромушин, А.А.Хадарцев, О.В. Хромушин, Е.И. Минаков. Известия Академии инженерных наук им. А.М. Прохорова. Юбилейный том, посвященный 20–летию Академии инженерных наук РФ/ под. ред. Ю.В.Гуляева.– Москва – Н.Новгород: НГТУ, 2011.– 212 с. [206 – 210].

THE REDUCTIVE VARIANT OF CONSTRUCTIVE LOGIC MODEL MAKING

V.A. KHROMUSHIN, YE.I. MINAKOV, V.A. BARKHOTKIN, O.V. KHROMUSHIN, S.N. GONTAREV

Tula State University
Tula Regional Branch of Academy of Medico-Technical Sciences
National Research University "Moscow Institute of Electronic Engineering", Moscow
Belgorod State University

A reductive variant of constructive logic algebraic model allowing the raise of operating speed and the number of software factors under analyzing is offered.

Key words: algorithm, model, analysis.

УДК 331.46/004.9

ИНФРАСТРУКТУРА УНИВЕРСАЛЬНОГО ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ СКРЫТОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА

А.Г. ХРУПАЧЁВ, А.А. ХАДАРЦЕВ, Л.В. КАШИНЦЕВА, И.В. ПАНОВА*

Статья посвящена разработке методов прогнозирования профзаболеваний и болезней, связанных с работой при действии вредных факторов производственной среды, является приоритетным направлением ВОЗ в Глобальном плане действий по здоровью работающих на 2008-2017 г.г.

Ключевые слова: профессионально-обусловленные заболевания, гигиеническое нормирование производственный, количественная оценка риска, математическое моделирование, ущерб здоровью.

Разработка методов прогнозирования профзаболеваний и болезней, связанных с работой при действии вредных факторов производственной среды, является приоритетным направлением ВОЗ в Глобальном плане действий по здоровью работающих на 2008-2017 г.г. По данным ВОЗ около 25% болезней работающего населения могут быть связаны с условиями труда [6]. В Государственном докладе «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году» отмечается, что от 20 до 40% трудопотерь обусловлено заболеваниями, прямо или косвенно связанными с неудовлетворительными условиями труда. Удельный вес работающих в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам, по основным видам деятельности (добыча полезных ископаемых, обрабатывающее производство, производство и распределение электроэнергии, газа и воды, строительство, транспорт, связь) составил 40,7% [5]. Поэтому, оценка неспецифических эффектов воздействия (скрытое повреждение здоровья) вредных факторов производственной среды – наиболее важная и трудная задача, стоящая перед мировым гигиеническим сообществом в настоящее время. Для ее решения нам представляется целесообразным применить, как и в случаях оценки детерминированных эффектов повреждения здоровья в результате получения производственных травм и профессиональных заболеваний, единый *индекс вреда,* измеряемый в сутках *сокращения продолжительности полноценной жизни* (СППЖ) за год [4,11].

Правомерность такого подхода обусловлена тем, что при работе во вредных условиях труда организму наносится ущерб, который пока невозможно с достаточной точностью установить современными методами медицинской диагностики. Дело в том, что заболевания, спровоцированные вредными условиями труда, имеют невероятно долгий инкубационный период, в результате чего могут проявляться в различных формах, которые не всегда легко распознать, более того, очень часто в момент проявления симптомов заболевания, вредное воздействие на человека уже отсутствует, т.к. он закончил свою трудовую деятельность.

Тем не менее, мы должны иметь в виду, что каждый вредный производственный фактор, действующий на организм в количествах, превышающих предельно допустимые значения, оказывает неспецифическое хроническое действие на организм. Это выражается в постоянном перенапряжении защитных сил организма, в развитии хронических заболеваний и нарушений нормальных состояний сердечно-сосудистой системы, бронхолегочного аппарата, печени, почек, системы красной и белой крови, в развитии аллергических заболеваний, расстройстве нервной системы, различных заболеваний желудочно-кишечного тракта и других органов. В значительной степени это обусловлено угнетением активности иммунной системы и системы клеточного метаболизма, в частности тканевого дыхания, что повышает чувствительность к различным инфекциям и вероятность заболеваний типа ОРЗ. Каждый год появляются все новые данные медицинских наблюдений о более поздних проявлениях расстройства здоровья, вызванных воздействием вредных факторов производственной среды. Все это подчеркивает чрезвычайную актуальность принятия мировым медицинским сообществом дозового принципа гигиенического нормирования вредных факторов, который позволяет стать на научно обоснованные позиции априорного анализа скрытого профессионального риска.

В частности, методология гигиенического нормирования факторов окружающей среды, позволяет сделать математическое обоснование неотвратимости скрытого повреждения здоровья

* Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92

при работе во вредных условиях труда. Базисом нормирования параметров окружающей среды, является следующее концептуальное положение: *если, на протяжении всей жизни человека, отсутствуют случаи превышения среднегодовых значений гигиенических нормативов для населенных мест предельно допустимых концентраций и уровней населения мест предельно допустимых концентраций и уровней населенных мест* (ПДКнм, ПДУнм)*, то риск повреждения здоровья любого индивидуума отсутствует.* Но, стоит человеку, живущему в комфортных условиях окружающей среды, оказаться в производственной среде, имеющей качество на уровне гигиенических нормативов, установленных для рабочей зоны (ПДКрз, ПДУрз), вступает в силу закон Хабера, который гласит: *серьезность возникшего заболевания* **Н** *пропорциональна концентрации продукта* **С** *и времени воздействия* **Т** (1).

$$H = C \times T \qquad (1)$$

Предложенное Хабером математическое описание закона в виде произведения концентрации на время воздействия, представляет собой, не что иное, как упрощенное математическое описание дозы. Ведь, по определению ВОЗ, доза – это *фармакологический или токсикологический термин, обозначающий количество вещества, полученное человеком*.

Анализ зависимости (1) показывает, что заболевание отсутствует (Н=0), если один из входящих в неё сомножителей равен 0. Совершенно очевидно, что время действия фактора для живого человека – величина, всегда отличная от нуля, следовательно, закон начинает работать только в том случае, когда численное значение концентрации С, станет положительным действительным числом. В таком случае, если любое вещество, даже в самых малых концентрациях, присутствует в окружающей среде, то должен будет наноситься вред здоровью, хотя ранее отмечалось, что при соблюдении гигиенических нормативов для населенных мест ущерб отсутствует.

Эта, казалось бы, парадоксальная ситуация имеет простое и вполне логичное объяснение, если ввести понятие *избыточной дозы* $Д_{3.i}^{изб}$, представляющую собой разность между пожизненной дозой того или иного фактора $Д_0$, получаемой в окружающей среде, с параметрами не превышающими ПДКнм и ПДУнм, и фактически полученной дозой $Д_{3.i}$ при работе в 3.i-м классе вредных условий труда, численное значение которой зависит от величины гигиенического критерия $\varphi_{3.i}$ (превышение ПДКрз, ПДУрз) (2). Проще говоря, при соблюдении количественных критериев $Д_0$ образуется постоянство внутренней среды организма: содержание сахара, электролитов, газов, кровяного давления, показателей pH и многих других, характеризующих состояние гомеостаза, а любое превышение гигиенических нормативов приводит к нарушениям процесса метаболизма [2].

$$Д_{3.i}^{изб} = Д_{3.i} - Д_0 \qquad (2)$$

Из этого следует, что, если человек лишь часть времени своей жизни проводит в среде, которая имеет превышения гигиенических нормативов для окружающей среды (а значения ПДК и ПДУ рабочей зоны больше этих нормативов в десятки раз), возникает риск повреждения здоровья, т.к. в соответствие зависимостью (1), получаемая доза становится положительным числом ($ПДК_{рз}$ – $ПДК_{нм}$ >0), следовательно, избыточной, тем самым, она наносит ущерб организму пропорционально увеличению концентрации (уровня) вредного фактора и времени его воздействия на рабочем месте.

Таким образом, выполненный математический анализ причин возникновения вредных эффектов для здоровья человека доказывает, что *при работе во вредных условиях труда вероятность повреждения здоровья всегда равна 1,* т.е. мы имеем тот же самый реальный факт нанесения ущерба организму, что и в случае получения работниками травмы или профзаболевания.

В основу теории расчета универсального вычислительного комплекса для количественной оценки скрытого профессионального риска, положена, не имеющая отечественных и мировых аналогов, *единая шкала ущерба,* наносимого здоровью, работающих во вредных и тяжелых условиях труда.

При разработке этой шкалы, были учтены уже известные причинно-следственные связи между уровнями загрязнения окружающей и производственной среды и установленными проявлениями ухудшения здоровья, обусловленного ими. Такой подход, при назначении классов условий труда различной степени вредности (3.1, 3.2, 3.3 и 3.4), реализован в основополагающем положении Руководства Р 2.2.2006-05 [7]: *Оценка вредного воздействия, факторов производственной среды основана на принципе дифференциации условий труда по степени отклонений параметров производственной среды в соответствии с выявленным влиянием этих отклонений на функциональное состояние и здоровье человека* (табл.1).

Таблица 1

Гигиенические критерии и классификация условий труда при воздействии факторов рабочей среды и трудового процесса

Химические факторы	Класс условий труда					
	Допустимый	Вредный Гигиенический критерий - $\varphi_{3.i}$				Опасный
Вредные вещества	2	3,1	3,2	3,3	3,4	4
Вредные вещества 1 – 2 класса опасности	≤ ПДК	1,1– 3,0	3,1–6,0	6,1–10,0	10,1–20,0	> 20,0
Вредные вещества 3 – 4 класса опасности	≤ ПДК	1,1–3,0	3,1–10	10,0		
Вещества, опасные для развития острого отравления: с остронаправленным механизмом действия, раздражающего действия	≤ ПДК	1,1–2,0	2,1–4,0	4,1–6,0	6,1–10,0	> 10,0
Канцерогены	≤ ПДК	1,1–3,0	3,1–6,0	6,1–10,0	> 10,0	
Аллергены	≤ ПДК		1,1–3,0	3,0–10,0	> 10,0	
Физические факторы	Превышение ПДУ					
Шум. Эквивалентный уровень звука, дБА	≤ПДУ	5	15	25	35	>35
Вибрация локальная Эквивалентный корректированный уровень виброскорости, дБ	≤ПДУ	3	6	9	12	>12

Для определения «*верхнего значения ущерба»,* наносимого здоровью при работе в условий труда, соответствующих границе вредных (3.4) и опасных (4.0) классов, использованы результаты оценки вредного воздействия факторов производственной среды, приведенные в «Руководстве по оценке профессионального риска для здоровья работников» (Р 2.2.1766-03). В частности, в рассматриваемом нами случае, причиненный вред здоровью, определен в виде времени сокращения продолжительности жизни на 10 лет и более. Т.е. на каждый год из 25 лет трудового стажа приходится *146 суток СППЖ* (10*365/25 =146). Следует отметить, что численные значения ущерба на границе вредных и опасных условий труда, полученные по результатам экспертной оценки НИИ гигиены труда (146 суток) и определенные теоретическими расчетами (150 суток), удивительным образом совпали [3].

Основанием для определения «*нижнего значения ущерба»,* возможного при работе на границе допустимых (2) и вредных условий труда (3.1), являются результаты исследований последних десятилетий, полученные в разных странах. В них научно обосновано установление универсальных значений допустимого *пожизненного риска* $\Re$ для населения и профессиональных работников (3) [3]:

$$\Re = \begin{cases} 0{,}0005 & \text{для населения} \\ 0{,}008 & \text{для профессиональных работников} \end{cases} \qquad (3)$$

Это означает, что при пожизненном пребывании человека в среде обитания, включающей в себя какой либо фактор с граничными значениями ПДК или ПДУ для населенных мест, его здоровью наносится ущерб, эквивалентный сокращению времени продолжительности нормальной полноценной жизни на 0,18 суток в год (365 суток×0,0005=0,18 суток). А при работе в условиях труда, имеющих показатели факторов производственной среды на уровне предельных значений гигиенических нормативов, работнику наносится скрытый ущерб здоровью эквивалентный 3,0 суткам СППЖ за год (365 суток×0,008=2,92 суток). Следовательно, даже при работе в допустимых, по принятой классификации, условиях труда – возможно вредное воздействие, ущерб от которого лежит в интервале от 0,18 до 3,0 суток СППЖ за год. Таким образом, полученное значение причиняемого ущерба равное **3,0** суткам СППЖ, характеризующее условия работы на *нижней границе вредных условий труда* [10], является дополнительным подтверждением закона Хабера и аксиомы опасности, согласно которой *любая деятельность потенциально опасна.*

Для определения численных значений ущерба, наносимого здоровью при работе во вредных условия труда (классы 3.1-3.2; 3.2-3.3; 3.3-3.4), использованы данные научных исследований, которые по степени весомости доказательств, позволили устано-

вить количественные соотношения между риском развития профессионально-обусловленной заболеваемости и его последствиями [1, 9].

Определенные количественные показатели, позволили разработать единую таблицу ущерба, наносимого здоровью работающих в условиях труда с различной степенью вредности [1] (табл. 2).

Таблица 2

Величина ущерба, наносимого здоровью при работе во вредных условиях труда

Класс условий труда	3.1	3.2	3.3	3.4
Ущерб суток СПЖ/год	3,0÷24,0	24,1÷50,0	50,1÷75,0	75,1÷150

На основании данных табл. 1 и 2 построены графики зависимости «концентрация – ущерб» (рис. 1) [9] для различных химических веществ, которые наглядно подтверждают теоретическое положение, что опасность для здоровья имеет степенную зависимость и определяется величиной превышения гигиенического норматива ПДК, а угол наклона кривой характеризует класс опасности вещества [8].

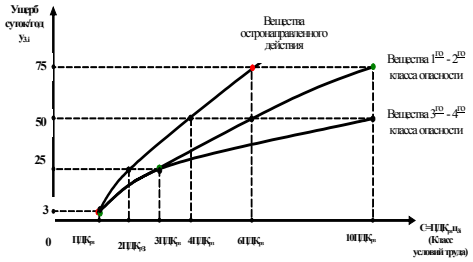


Рис. 1. Зависимость «концентрация – ущерб».

В общем виде, представленные на рис. 1 графики, могут быть описаны соотношением (4) [10]:

$$y = \left[1 - \exp\left(a\, C_{изб.}^{b}\right)\right] \cdot 365 \qquad (4)$$

где 365 – количество дней в году (дни), у – ожидаемый ущерб в сутках потерянной жизни за один год, $C_{изб}$ – избыточная концентрация ксенобиотика (мг/м^3), b – безразмерный коэффициент, a – коэффициент связи с размерностью (м^3/мг).

Но для оперативности и простоты, определения численных значений ущерба, обусловленного конкретной концентрацией или энергетическим уровнем вредного фактора, присутствующего на рабочем месте, целесообразно применить *метод линеаризации,* имеющий описание в виде уравнения регрессии (5): $y_i = ax_i + b$ (5)

В общем виде (5), решается системой уравнений (6).

$$\begin{cases} y_1 = a \cdot x_1 + b \\ y_2 = a \cdot x_2 + b \end{cases},$$

где y_1 и y_2 –нижнее и верхнее значение ущерба в соответствующем классе условий труда, согласно данных табл. 2. x_1 и x_2 – нижнее и верхнее значение гигиенического критерия в соответствующем классе условий труда, согласно данных табл. 1.

Пример решения для веществ остронаправленного действия:

На рабочем месте, при разборке литьевых опок, присутствует формальдегид, имеющий концентрацию Срз =1,8 ПДКрз. Исходными данными для разработки уравнения регрессии являются данные представленные в табл. 3.

Таким образом, уравнение регрессии для веществ остронаправленного действия в классе 3.1. имеет вид (7).

$$y_i = 22xi - 19 \qquad (7)$$

Таблица 3

Исходные данные для разработки уравнения регрессии

Ущерб (суток СППЖ)	$y_1 = 3,0$	$y_2 = 25,0$
Гигиенический критерий	$x_1 = 1,0$	$x_2 = 2,0$

Подставив в него значение концентрации формальдегида на рабочем месте (*Срз =1,8 ПДКрз*) получим искомое значение ущерба: y_i =22,6 суток СППЖ.

Для оценки ущерба, наносимого здоровью работника, вредными факторами различной природы, на основе метода линеаризации разработан универсальный, не имеющий мировых аналогов, вычислительный комплекс, включающий в себя систему уравнений регрессии.

Литература

1. *Большаков, А.М.* Оценка и управление рисками влияния окружающей среды на здоровье населения / В.Н. Большаков, В.Н. Крутько, Е.В. Пуцило.– М.: Эдиториал УРСС.– 1999.– С. 256.

2. *Ветров, В.В.* Методика оценки и прогнозирования воздействия вредных техногенных факторов на продолжительность жизни человека / В.В. Ветров, А.Г. Хрупачёв // Вестник новых медицинских технологий.– 1998.– № 3.– С. 16–18.

3. О нормировании и сравнении риска от разных источников вреда здоровью человека / В.Ф. Демин [и др.].– М.: Международный центр по экологической безопасности Минатома России, 2001.– С. 24.

4. *Кашинцева, Л.В.* Применение компьютерных технологий для оценки ущерба, наносимого здоровью работников в результате получения производственных травм / Л.В. Кашинцева, В.А. Дунаев, Б.Г. Збышко, А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев// Труды XIX Международной конференции «Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии и геоэкологии – 2011» (Новороссийск, Абрау-Дюрсо, 12–16 сентября 2011).– Новороссийск, 2011.– С. 76–77.

5. «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009году» Государственный доклад. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 456 с.

6. Прогнозирование воздействия факторов условий труда и оценка профессионального риска для здоровья работников. (Методические рекомендации). – НИИ МТ РАМН, 2010. – 55 с.

7. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Р 2.2.2006-05 // Министерство труда и социального развития РФ.– 2005.

8. *Румянцев, Г.И.* Проблемы прогнозирования токсичности и риска воздействия химических веществ на здоровье населения / Г.И. Румянцев, С.М. Новиков // Гигиена и санитария.– 1997.– № 6.– С. 13–18.

9. *Хадарцев, А.А.* Методологическая концепция профессионального риска и его количественная оценка / А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев, И.В. Панова, Л.И. Каменев, О.А. Седова // Национальные интересы: приоритеты и безопасность.– 2010.– № 35(92).– С. 69–80.

10. *Хрупачёв, А.Г.* Обоснование единой шкалы оценки эколого-профессионального риска / А.Г. Хрупачёв // Вестник новых медицинских технологий.– 2001.– № 3.– С. 2–5.

11. *Хрупачев, А.Г.* Экономические аспекты охраны труда на основе количественной оценки профессионального риска / А.Г. Хрупачев, А.А. Хадарцев, Л.В. Кашинцева, О.А. Седова // Региональная экономика: теория и практика.– 2011, май.– № 19 (202).– С. 22–28.

*Данная работа выполнена в рамках гранта РФФИ-ЦЕНТР №*11-07-97522 от 4 марта 2011г.

THE UNIVERSAL COMPUTER COMPLEX FOR QUANTITATIVE ASSESSMENT OF LATENT PROFESSIONAL RISK

A.G. KHRUPACHEV, A.A. KHADARTSEV, L.V. KASHINTSEVA, I.V. PANOVA

Tula State Medical University, Medical Institute

The article highlights the development of forecasting methods for work-related illnesses and diseases connected with work at the action of harmful factors of industrial environment, being a priority direction of WHO in the Global Action Plan of health actions for 2008-2017.

Key words: work-related illnesses, hygienic work quota setting, quantitative risk assessment, mathematical modeling, health damage.

УДК 612.63

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АНАЛИЗА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Т.С. ЛУКИНА*

В работе анализируется математическое моделирование анализа течения беременности и родов у женщин с синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани среди женщин возрасте от 20 до 30 лет. Обследование беременных выявило у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани достоверное повышение частоты акушерской и перинатальной патологии.

Ключевые слова: математическое моделирование, беременность, роды.

Приоритетным направлением в развитии российского здравоохранения является охрана здоровья матери и ребенка. Частота акушерских осложнений, перинатальная заболеваемость и смертность в стране снижаются, однако остаются по-прежнему высокими [5-7]. Высокая частота встречаемости дисплазии соединительной ткани у беременных, а также высокий процент осложнений беременности и родов при дисплазии у матери требуют разработки и совершенствования тактики ведения. В связи с этим, вызывает интерес поиск путей раннего выявления различных изменений при дисплазии соединительной ткани и их влияния на репродуктивную функцию. [4,5,7]

Цель исследования – снижение акушерских осложнений у женщин с *недифференцированной дисплазией соединительной ткани* (НДСТ) на основе разработке адекватной программы математического моделирования ведения беременности

Материалы и методы исследования. Было проведено проспективное наблюдения за течением исходов беременности и родов у 160 женщин в возрасте от 20 до 30 лет. Сформировано II группы: I группа (основная) с маркерами НСДСТ (n=98), II группа (контрольная) без маркеров НСДСТ (n=62). Для выявления маркеров НСДСТ использовали подометрический метод Фридлянда, тест на гипермобильность в трех из пяти представленных пар суставов, метод Бейтона, индекс Варги, тест на повышенную растяжимость кожи, ультразвуковое исследование брюшной полости, эхокардиографию.

Для построения математической модели методами статистического анализа мы отобрали висцеральные и локомоторные проявления НДСТ, влияющие на течение беременности и исход родов. С этой целью собранный статистический материал переносился в электронные таблицы исходных данных. Переменные в электронной таблице могут принимать как текстовые, так численные значения. Для переменных, которые принимают текстовые значения, использовалось так называемое соглашение «двойной записи», при котором каждому текстовому значению приписывается некоторый численный эквивалент. Коды текстовых значений представлены в таблице. *Откликам модели* (COD) – осложнениям беременности и родов для матери (угрожающее прерывание, анемия, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, ранний токсикоз, поздний гестоз, преждевременные роды, несвоевременное излитие околоплодных вод, первичная слабость схваток, вторичная слабость схваток, слабость потуг, кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах, клиническое несоответствие, оперативные роды) и для плода (недоношенность, ЗВУР, внутриутробная гипоксия, ГИП ЦНС I, ГИП ЦНС ЦНС III) ставились в соответствия 0 (ноль) – если осложнения нет и 1 – если есть. В результате была получена выборка из 160 показателей по каждому клиническому варианту НДСТ. Для характеристики зависимости между этими величинами рассчитывались коэффициенты корреляции. Также проводился анализ течения беременности данных пациенток, особенностей родов, раннего и позднего послеродового периодов, анализ анамнестических данных, исследование соматического профиля. Достоверность различий в частоте анализируемых осложнений в указанных группах пациенток оценивалась по критерию χ^2, при анализе количественных признаков использовался критерий Стьюдента, порядковых – критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждения. Результаты проведенных исследований показали, что на осложнения беременности и родов для матери и плода влияют следующие факторы: деформация грудной клетки, изменения позвоночника (сколиоз, кифоз, лордоз, «прямая» спина), изменении сердечно-сосудистой системы (торакодиафрагмальное сердце, пролапсы сердечных клапанов, расширение корней аорты и легочной артерии, аневризмы сосудов сердца, варикозное расширение вен), изменения желудочно-кишечного тракта, изменения почек (нефроптоз, удвоение почек, лоханок и мочеточников и др.).

Все расчеты производились с использованием интегрированной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных STATISTICA.

При разработке программы прогнозирования акушерских осложнений для беременных и плода нами была использована объектно-ориентированная среда Visual Basic, где реализованы полученные зависимости, интерфейс пользователя и возможность вывода результатов прогноза в виде отчетов. Испытания разработанной программы прогнозирования проводили по картам беременных с НДСТ, у которых исход беременности и родов был известен.

Для испытания прогностической программы было отобрано 150 карт обследования беременных с НДСТ. Данные из карт обследования были введены в ПЭВМ. Результаты прогноза сравнивались с действительными исходами родов. Количество совпадений диагнозов, установленных с помощью ПЭВМ, с клиническими особенностями течения беременности и родов позволило судить о вероятности построения, точности и эффективности разработанной системы.

Результаты прогноза вероятности возникновения осложнений беременности и родов полностью совпали с действительными исходами родов у женщин с НДСТ.

Таким образом, проведенные ретроспективные испытания показали, что полученная математическая зависимость возникновения осложнений беременности и родов для матери и плода от распространенности диспластических изменений в организме женщины и разработанная на ее основе программа прогноза обладают достаточной точностью и могут быть применены в клинической практике. Имея в раннем периоде прогноз вероятности развития осложнений, можно наметить оптимальный план ведения периода гестации, родов и послеродового периода, назначить патогенетически обоснованный комплекс профилактических и лечебных мероприятий с целью уменьшения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Литература

1. *Прилепская, М.А.* Клиническая медицина / М.А. Прилепская, Л.И. Макарова.– 2002.– Т.80.– № 4.– С. 48–51.
2. *Куликов, А.М.* Росс семейный врач / А.М. Куликов, В.П. Медведев.– 2000.– Т.4.– №1.– С. 37–51.
3. *Степура, О.Б.* Росс. Мед. Вести / О.Б. Степура, О.О. Мельник, А.Б. Шехтер.– 2007.– Т 8.– №2.– С. 64–69.
4. Педиатрия / Т.М. Голикова [и др.].– 2004.– Т8.– N 11.– С. 134–157.
5. *Гордон, И.Б.* Кардиология / И.Б. Гордон, В.М. Рассохин, Т.Н. Никитина.– 2006.– Т3.– N 1.– С. 63–67.
6. *Jana, N.* Asia Oceania J Obstet Gynaecol / N. Jana, K.Vasishta, B. Khunnu.– 2006.–Vol 19.– № 1.– P. 61–65.
7. *Chia, Y.T.* Asia Oceania J Obstet Gynaecol // Y.T. Chia, S.C. Yeoh, M.C. Lim.– 2004.– Vol 4.– № 120.– P. 383–388.

MATHEMATICAL MODELLING OF THE ANALYSIS OF PREGNANCY COURSE AND LABOUR AT WOMEN WITH NON-DIFFERENTIAL DYSPLASIA OF CONJUNCTIVE TISSUE

T.S. LUKINA

Tula State University, Medical Institute

The article highlights mathematic modelling the analysis of the course and labour at women aged 20-30 with the syndrome of non-differentiated dysplasia of connecting fabric. Surveying pregnant women has revealed at women with non-differentiated dysplasia of connecting fabric showed authentic increase of obstetric and perinatal pathology frequency.

Key words: mathematical modelling, pregnancy, labour.

* ГОУ ВПО Тульский государственный университет, медицинский факультет, кафедра акушерства и гинекологии. 300012, Тула, пр. Ленина, 92.

УДК 618+616-053.2

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ДНК В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

Л.М. ИСАНБАЕВА*

Статья посвящена количественной и качественной характеристике внеклеточной ДНК (вкДНК) плазмы крови у женщин при миомах матки. Показано, что в плазме крови женщин в норме и при различных миомах матки присутствует внеклеточная ДНК, концентрация которой значительно увеличена при простой миоме, максимально увеличена при прогрессирующей миоме.

Ключевые слова: миома матки, дезоксирибонуклеиновая кислота, внеклеточная ДНК.

Миома матки представляет собой доброкачественную опухоль, источником которой являются гладкомышечные клетки шейки или тела матки [1]. Изучение генетических факторов образования миомы матки у женщин всех возрастных периодов является актуальной проблемой современной медицины. Это обусловлено тем, что миома матки и её осложнения остаются одной из основных причин радикальных операций в современной гинекологической практике.

Миома матки является причиной бесплодия, маточных кровотечений, нарушения функции тазовых органов [2]. Несмотря на значительный прогресс в изучении данной патологии, ряд ключевых вопросов остаются недостаточно изученными, такие как идентификация генетических факторов и первичных молекулярных дефектов, приводящих к развитию и эволюции миоматозных изменений матки, ранняя диагностика. До определенного времени считалось, что ДНК находится только в клеточных структурах: преимущественно в ядрах клеток и некоторое количество – в митохондриях, где она выполняет функцию носителя генетической информации.

Установлено, что небольшие количества ДНК обнаруживаются и вне клеток, прежде всего в плазме крови человека. Возможность использования вкДНК в медицине обусловлена изменениями ее концентрации, изменениями в структуре и размерах молекул вкДНК плазмы крови, появлением различных мутаций. Интерес к внеклеточным ДНК (вкДНК) неизмеримо возрос после того, как выяснилось, что количество ее может существенно возрастать при ряде заболеваний, что возможно учитывать как ранний признак соответствующих патологий. Это придало совершенно четкое практическое значение изучению циркулирующих нуклеиновых кислот.

Одним из наименее изученных аспектов остается количественная и качественная характеристики вкДНК плазмы крови у женщин при миомах матки.

Цель исследования – изучение количественных и качественных нарушений внеклеточной ДНК в плазме крови у женщин смиомой матки.

Материалы и методы исследования. В качестве материала использовали кровь женщин с различными миомами матки. Кровь в объеме 1 мл брали с помощью катетера из локтевой вены в вакуумные пробирки с 0,5 М ЭДТА.

Было исследовано 24 образцов крови женщин разного возраста. ВнДНК выделяли из 1 мл периферической крови, взятой из локтевой вены, переносили в пластиковые пробирки с напыленной ЭДТА – Na2. Кровь центрифугировали при 40С последовательно при 1,5 тыс. оборотов в минуту (об/мин) – 10 минут, при 3 тыс. об/мин – 15 минут, при 5 тыс. об/мин – 15 минут. После центрифугирования из пробирок, строго по 400 мкл отбирали сыворотку крови в новые стерильные пробирки.

Сыворотку предварительно добавляли 100мкг/мл РНКазы А и инкубировали в течение 1 часа при 370С, затем протеиназой К (50мкг/мл), инкубация 1 час при 370С. После ферментативной обработки, всыворотку крови добавляли по 200 мкл лизирующего буфера (100мМ Трис HCl, pH 8,0; 25мМ ЭДТА, pH 8,0; 0,15М NaCl; 0,7М β-меркаптоэтанол; SDS (конечная концентрация 2%). Лизис проводили на холоду 3 минуты (надо льдом). Затем аликвоты депротеинизировали 15 мин в 1,5мл смеси фенол/хлороформ (1:2) с последующим центрифугированием при 5 тыс. об/мин, 15 мин при 40С. Супернатант переносили в новые пробирки, добавляли 1/10 объема 3М ацетата натрия, pH 5,2 и 2,5 объема охлажденного 96% этанола, затем пробирки оставляли на ночь при -200С. Денатурированные препараты внДНК центрифугировали при 5 тыс. об/мин – 30мин, 40С. Осадок препаратов внДНК промывали в 1мл охлажденного 70% этанола с последующим центрифугированием при 13 тыс. об/мин в течение 15мин при 40С. Препараты внДНК хранили при -200С.

Для определение концентрации внДНК препараты внДНК растворяли в 100 мкл *ДНК – связывающего флуоресцентного красителя* (ДСФК), содержащего 10 мМ трис HCl, pH 8,0; 1мМ ЭДТА, pH 8,0; бромистый этидий 0,5 мкг/мл. Растворы внДНК измеряли на спектрофометре при длине волны 350 нм. Интенсивность флюоресценции увеличилась линейно с концентрацией внДНК. В качестве контроля использовали ДСФК без применения внДНК.

Анализ молекулярной массы внеклеточной ДНК проводили методом электрофореза в 2% агарозном геле. Гель окрашивали бромистым этидием и фотографировали на трансилюминаторе через проходящие лучи УФ. В качестве маркеров длины использовали гидролизат рестриктазы ДНК фага λ(HindII/EcoRI) и ДНК лестницу 100 т.п.н.

Результаты и их обсуждение. Исследования, проводимые в области этиологии и патогенеза миомы матки, доказывают, что ранняя и своевременная диагностика данного заболевания может полностью заменить хирургическое вмешательство, определить консервативное направление в лечении и наметить пути профилактики.

В данной работе проведен сравнительный количественный и качественный анализ вкДНК плазмы крови женщин при миомах матки. Известно, что содержание вкДНК меняется при диабете, инфаркте миокарда, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, гломерулонефрите, гепатите и других патологических состояниях [3,4,5].

Патогенетические процессы, приводящие к повышению уровня вкДНК в крови при заболеваниях практически не исследованы, однако, получены предварительные данные о наличии корреляций между концентрацией вкДНК крови и развитием какой-либо патологии.

Очевидно, что исследование процессов, обеспечивающих появление и циркуляцию внеклеточных нуклеиновых кислот, а также понимание их физиологической роли позволит получить новые данные о механизмах патогенеза многих заболеваний, в том числе и миомы матки. Было обследовано 24 пациенток разной возрастной категории.

Пациентки были разделены на 4 группы: 1 – здоровые доноры (5); 2 – простая миома матки (5); 3 – прогрессирующая (быстрорастущая) миома матки (9); 4 – симптомная миома – симптом кровотечения (5). В табл. 1 приведены результаты определения содержания вкДНК в плазме крови женщин при различных миомах матки.

Таблица

Содержание вндк в сыворотки крови у женщин с миомой матки

Группа	Патология	Общая С внДНК, нг/мл	Размер фрагментов, в т.п.н.
1 n=5	Здоровые доноры контроль	23,00±1,07	20-23
2 n=5	Простая миома	80,54±0,91*	10; 6; 3,5; 1,5; 0,8
3 n=9	Прогрессирующая миома (быстрорастущая)	120,3±1,0*	4,2; 1,2; 0,9; 0,8; 0,7; 0,6; 0,5;0,4
4 n=5	Симптомная миома (кровотечение)	70,4±1,55*	21; 6; 4,2;0,2

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

Из приведенных результатов видно, что у женщин с миомой матки отмечается достоверное увеличение концентрации вкДНК в плазме крови по сравнению с контрольной группой здоровых женщин. При этом у женщин с пролиферативной формой миомы матки имеет место наибольший выброс вкДНК в плазму крови – 120 нг/мл. Возрастание концентрации вкДНК позволяет сделать заключение о прогрессировании заболевания. Повышение концентрации вкДНК в плазме крови дает возможность использовать данный фактор как биомаркера заболевания.

До настоящего времени механизмы развития различных по клиническому течению и форм миомы матки остаются не изученными. Качественный состав вкДНК плазмы крови, так же как и количественный является системным показателем, способным охарактеризовать ход патологического процесса. В следующей серии экспериментов нами был изучен качественный состав вкДНК плазмы крови женщин при различных миомах матки. Выявлено, что при простой миоме матки вкДНК представлена высокомолекулярными фрагментами ДНК, а при пролиферативной ее формах –

* Ташкентский институт усовершенствования врачей, 100007, Узбекистан, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркент, 51

фрагментами деградированной ДНК.

В контрольной группе содержание внДНК в плазме крови представлена с высокой молекулярной массой 20-23 т.п.н. При простой миоме матки в агарозном геле наблюдается фрагменты внДНК с молекулярной массой от 0,8 до 10,0 т.п.н. Заметное снижение размеров фрагментов внДНК наблюдается при прогрессирующей миоме, с молекулярной массой от 0,2 до 4,2 т.п.н. При миомах протекающих с нарушением менструального цикла сопровождающихся кровотечением, размеры фрагментов внДНК по подвижности в агарозном геле заметно варьируют и молекулярная масса вкДНК при данной патологии меняется от 0,2 до 21,0 т.п.н. На основании полученных данных можно придти к выводу, что при прогрессирующей миоме матки наблюдается наибольшая фрагментация вкДНК. Анализ длины фрагментов показал, что вкДНК в крови женщин при различных миомах матки циркулирует в виде коротких фрагментов (0,2-4,2 т.п.н.), в то время как в контроле в виде длинных фрагментов.

В результате исследований нами показано, что при миомах матки существенно изменяются не только концентрация, но и фракционный состав вкДНК. Появление в плазме крови низкомолекулярных фрагментов вкДНК происходит во время развития многих заболеваний, таких как рак, инсульт, при ишемических процессах, миомы матки.

Одна из возможных причин качественного изменения вкДНК – неодинаковая скорость гидролиза фрагментов внДНК в составе растворимого хроматина погибших клеток нуклеазами крови до коротких фрагментов. Данные результаты показали перспективность дальнейших исследований по содержанию вкДНК для установления их участия в механизмах развития и прогрессирования различных миом матки.

Выводы:

1. Показано, что в плазме крови женщин в норме и при различных миомах матки присутствует внеклеточная ДНК. Концентрация вкДНК у женщин с миомой матки значительно повышена, по сравнению с данным показателем в контрольной группе;

2. При различных по клиническому течению миомах матки происходят качественные изменения вкДНК: при прогрессирующей миоме размер фрагментов составляет 0,2 до 4,2 т.п.н.: при простой миоме – 0,8 до 10,0 т.п.н.

Литература

1. *Тихомиров, А.Л.* Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2004.– Т. 3.– № 6.– С. 62–68.

2. *Сидорова, И.С.* Клинико-морфологические особенности простой и пролиферирующей миомы матки / И.С. Сидорова, С.А. Леваков, Р.Б. Мамедбекова //Росс. вестн. акушера-гинеколога.– 2001.– Т.3.– №5.– С. 19–24.

3. *Владимиров, В.Г.* Внеклеточная ДНК и ее значение для современной медицины / В.Г. Владимиров //Клин. мед. патофизиол.– 1998.– № 1-2.– С. 112–119.

4. *Chang, C.P.-Y.* Elevated cell-free serum DNA detected in patients with myocardial infarction/ C.P.-Y. Chang, R.-H. Chia, //Clin. Chem. Acta. 2003. Vol. 327. P. 95-101.

5. *Foumie, G.J.* Plasma DNA as a marker of cancerous cell death. Investigation in patients suffering from lung cancer and in nude mice bearing / G.J. Foumie // J. Mol. Biol.– 2002.– V. 41.– P. 668–676.

PRACTICAL ASPECTS AND BIOLOGICAL VALUE OF THE DEFINITION OF CIRCULATING EXTRACELLULAR DNA IN BLOOD PLASMA AT WOMEN WITH HYSTEROMYOMA

L.M. ISANBAEVA

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Institute of Biochemistry

The article considers quantitative and qualitative characteristic of extracellular DNA) women`s blood plasma at hysteromyomas. It is shown, that in blood plasma in norm and at various hysteromyomas extracellular DNA takes place, concentration being considerably increased at simple myoma hysteromyoma and highest possible at progressing one.

Key words: hysteromyoma, deoxyribonucleic acid (DNA), extracellular DNA (ecDNA).

Раздел II

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

УДК 616-092.6

ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА

Е.Г.КОРОЛЮК*, С.В.ЖУКОВ*, А.Б.АРОНОВ*, С.И.МИХАЙЛОВА*

С целью изучения метаболической характеристики здоровья детей, находящихся в условиях хронического социального стресса, было обследовано 150 детей с проявлениями хронического социального стресса легкой и средней степени в возрасте 12-16 лет (основная группа); контрольную группу составили 200 детей. Обследование детей включало в себя определение натрия, калия, кальция, магния, а также лактата, ацилгидроперикисей и общих липидов в адсорбате выдыхаемого воздуха с оценкой полученных данных по авторской методике.

Ключевые слова: хронический социальный стресс, дети, метаболизм, адаптация.

Материалы и методы исследования. С целью изучения метаболической характеристики здоровья детей, находящихся в условиях хронического социального стресса, было обследовано 150 детей с проявлениями хронического социального стресса легкой и средней степени в возрасте 12-16 лет (основная группа); контрольную группу составили 200 детей. Обследование детей включало в себя определение натрия, калия, кальция, магния, а также лактата, ацилгидроперикисей и общих липидов в адсорбате выдыхаемого воздуха с оценкой полученных данных по авторской методике [1].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вероятностной статистики. В ходе статистической обработки полученного материала использовался лицензионный статистический пакет Statistica 6.0 (производство компании StatSoft Inc.). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. По нашим данным для детей, находящихся в условиях хронического социального стресса было характерно повышение уровня общих липидов и ацилгидроперикисей в 1,3 и 1,1 раза соответственно, что свидетельствует об активизации процессов перекисного окисления липидов в обследуемой группе (табл. 1). Рассматривая изменения минерального обмена, следует отметить снижение концентрации кальция в адсорбате выдыхаемого воздуха в 1,4 раза, а так же увеличение содержания ионов магния в 1,1 раза по сравнению с контрольной группой. У обследованных детей, находящихся в условиях хронического социального стресса было отмечено увеличение в 1,2 раза содержания лактата, по сравнению с контрольной группой, что подтверждает ранее полученные данные по соматическому здоровью этой категории детей [2,3].

Таблица 1

Биохимические показатели аэрозоля выдыхаемого воздуха у детей I группы здоровья в зависимости от наличия в зависимости от наличия проявлений хронического социального стресса (M±m)

Биохимические показатели	Группа обследования		Достоверность различий
	основная (n=22)	Контрольная (n=25)	
ОЛ (мкг/мл)	8,67 ± 0,08	6,57 ± 0,11	p<0,005
АЦГ (усл.ед.)	104,87 ± 0,62	94,70 ± 0,46	p<0,001
Ca (ммоль/л)	0,076 ± 0,0012	0,053 ± 0,0009	p<0,01
Mg (ммоль/л)	2,90 ± 0,01	2,64 ± 0,01	p<0,005
K (ммоль/л)	248,87 ± 0,44	248,88 ± 0,68	-
Na (мкг/мл)	19,11 ± 0,12	18,78 ± 0,12	-
Лактат (ммоль/л)	75,69 ± 0,24	62,54 ± 0,15	p<0,001

* Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», 170100, г. Тверь ул. Советская, д. 4.

Были выявлены следующие гендерные различия в уровне общих липидов, ацилгидроперикисей, кальция, магния, калия, натрия и лактата у детей I группы здоровья: для девочек основной группы были характерны более высокие значения уровня общих липидов, по сравнению с мальчиками, в то время как в контрольной группе этот показатель был выше у мальчиков. Однако низкий уровень достоверности различий (p<0,1) позволил говорить лишь о тенденции к увеличению уровня общих липидов у девочек, находящихся в условиях хронического социального стресса . Содержание ацилгидроперикисей в адсорбате выдыхаемого воздуха не зависело от пола ребенка. Концентрация ионов кальция в адсорбате выдыхаемого воздуха у девочек I группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса была выше, чем у мальчиков, в то время как в контрольной группе она была ниже. Для девочек I группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса было характерно незначительное увеличение концентрации ионов магния, в то время как в контрольной группе гендерных различий не было. Уровень ионов натрия и калия у детей I группы здоровья со слабо выраженными и умеренно выраженными проявлениями хронического социального стресса не зависел от пола обследуемого. Для девочек основной группы было характерно увеличение содержания лактата в адсорбате выдыхаемого воздуха по сравнению с мальчиками, в то время как в контрольной группе подобных различий не было.

У детей II группы здоровья изменения в содержании общих липидов, ацилгидроперекисей, натрия, калия, кальция, магния, лактата носили более выраженный характер (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели аэрозоля выдыхаемого воздуха у детей II группы здоровья в зависимости от проявлений хронического социального стресса (M±m)

Биохимические показатели	Группа обследования		Достоверность различий
	основная (n=128)	контрольная (n=175)	
ОЛ (мкг/мл)	8,29±0,08	7,20±0,11	p<0,005
АЦГ (усл.ед.)	120,03±1,53	100,64±0,86	p<0,001
Ca (ммоль/л)	0,0880±0,0021	0,0631±0,0018	p<0,001
Mg (ммоль/л)	2,31±0,01	2,74±0,02	p<0,005
K (ммоль/л)	264,47±1,32	248,86±0,71	p<0,01
Na (мкг/мл)	15,87±0,11	19,06±0,19	p<0,005
Лактат (ммоль/л)	68,50±0,22	65,27±0,19	p<0,005

Как видно из данных, представленных в таблице для детей II группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса, так же, как и для детей I группы здоровья со слабо выраженными и умеренно выраженными проявлениями хронического социального стресса, было характерно увеличение концентрации общих липидов в адсорбате выдыхаемого воздуха в 1,2 раза, по сравнению с контрольной группой. Уровень ацилгидроперикисей в адсорбате выдыхаемого воздуха у обследованных детей был выше, чем в контроле в 1,2 раза.

Изменения минерального обмена носили более выраженный характер. Следует отметить увеличение концентрации ионов кальция в 1,4 раза, по сравнению с контрольной группой, на фоне снижения содержания ионов магния в 1,2 раза, что по данным Ю.А.Алексеевой свидетельствует о значительном риске перехода ребенка и II в III группу здоровья [4]. Об этой негативной тенденции также свидетельствует и повышение концентрации ионов калия на фоне снижения содержания ионов натрия в адсорбате выдыхаемого воздуха в 1,1 и 1,2 раза соответственно, по сравнению с группой контроля. Необходимо отметить повышение в 1,05 раза концентрации лактата в адсорбате выдыхаемого воздуха у детей, находящихся в условиях хронического социального

стресса.

Для мальчиков основной группы было характерно небольшое увеличение уровня общих липидов, по сравнению с девочками, в то время как в контрольной группе этот показатель был выше у девочек. Следует отметить, что содержание ацилгидроперикисей в адсорбате выдыхаемого воздуха у девочек II группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса , было выше, чем у мальчиков, в то время как в контрольной группе этот показатель не зависел от пола ребенка.

Концентрация ионов кальция у девочек II группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса, была выше, чем у мальчиков, в то время как в контрольной группе этот показатель не зависел от пола ребенка. Для девочек II группы здоровья с различными проявлениями хронического социального стресса было характерно незначительное снижение концентрации ионов магния, что соответствовало соотношению данного показателя у мальчиков и девочек в контрольной группе. Уровень ионов натрия и калия у детей II группы здоровья со слабо выраженными и умеренно выраженными проявлениями хронического социального стресса не зависел от пола обследуемого. Для девочек II группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса, так же как и для девочек контрольной группы было характерно незначительное увеличение содержания лактата в адсорбате выдыхаемого воздуха по сравнению с мальчиками.

Выводы:

1. характер биохимических изменений в показателях адсорбата выдыхаемого воздуха позволил предположить наличие у детей, находящихся в условиях хронического социального стресса, метаболических нарушений, свидетельствующих об ухудшении здоровья;

2. характер гендерных различий содержания общих липидов, ацилгидроперикисей, ионов кальция и магния у детей, находящихся в условиях хронического социального стресса свидетельствовал о большей уязвимости здоровья девочек, проживающих в условиях хронического социального стресса.

Литература

1. Способ адсорбции влаги из единицы объема выдыхаемого воздуха и устройство для его получения // Патент РФ на изобретение № 2243720 от 10.01.2005 / Алексеева Ю.А. [и др.].

2. *Королюк, Е.Г.* Влияние хронического социального стресса на уровень здоровья подростков-вынужденных переселенцев / Е.Г. Королюк, С.В. Жуков // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т. 16.– № 1.– С. 185–186.

3. *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.

4. *Алексеева, Ю.А.* Концептуальные подходы к оценке уровня здоровья детей в постнатальном онтогенезе / Ю.А. Алексеева // Вестник новых медицинских технологий.– № 2.– 2002.– С. 60–61.

GENDER ASPECTS OF THE METABOLIC CHARACTERISTIC OF HEALTH OF CHILDREN WHO ARE IN CONDITIONS OF CHRONIC SOCIAL STRESS

E.G. KOROLYUK, S.V. ZHUKOV, A.B. ARONOV, S.I. MIKHAILOVA

Tver State Medical Academy
Tver Municipal Clinical Emergency Hospital

The purpose of studying being metabolic health feature of children in conditions of chronic social stress, 150 children with displays of chronic social stress of light and medium degree at the age of 12-16 years (the basic group) were surveyed; the control group consisted of 200 children. The examination of children included the determination of sodium, potassium, calcium, magnesium, and also a lactate, acilgidroperikisae and the general lipids content in the adsorbed substance of expired air with assessing the data received by means of the author's technique.

Key words: chronic social stress, children, a metabolism, adaptation.

УДК 616-053.3

ОЦЕНКА УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО НЕОПТЕРИНА У ДЕТЕЙ ПРИ РОЖДЕНИИ И В ПЕРИОД АДАПТАЦИИИ К ВНЕУТРОБНОЙ ЖИЗНИ

О.Б. ФЕДЕРЯКИНА, А.Ф. ВИНОГРАДОВ, М.А. ГОРШКОВА, И.В. ШЕЛГУНОВА*

В статье даётся оценка уровня сывороточного неоптерина в процессе адаптации здоровых новорожденных после рождения. Повышенныеуровни неоптерина в крови новорожденных и их матерей отражают совокупную реакцию иммунного ответа на родовой стресс. Установлена зависимость показателя неоптерина от патологического течения гестационного периода (ОРВИ, фетоплацентарная недостаточность) и морфофункциональной зрелости ребенка.

Ключевые слова: неоптерин, адаптация, новорожденные, матери.

После рождения ребенка при оптимальных условияхфункционирование всех систем доношенного новорожденного способно обеспечить его адекватную адаптацию к постнатальной жизни [1,2].

Транзиторный иммунодефицит, характеризующийсяснижением концентрации интерферон-γ, относится к одной из особенностей неонатальной адаптации ребенка при рождении. Определение специфических цитокинов не может считаться адекватным подходом к оценке состояния клеточного иммунитета из-за короткого периода полужизни цитокинов. Интегральным маркером активации клеточного иммунитета по праву считается неоптерин, который характеризуется как стабильное соединение (в окисленном состоянии), легко и точно определяется. Клетками, ответственными за его избыточную продукцию, являются активированные интерферон-γ моноциты/макрофаги. Так как, интерферон-γ является основным стимулом дляпродукции в организме неоптерина, соответственно неоптерин может быть дополнительным инструментом в оценке достоверного уровня интерферон-γ в организме [3,4,5,6].

В литературе последних лет появились работы, касающиеся определения уровня неоптерина в биологических жидкостях новорожденныхпри различных патологических состояниях [7,8,9,10,11]. В исследованиях Грешилова А.А., Гончаровой О.В. была установлена роль неоптерина в патогенезе перинатальных гипоксических поражений ЦНС, в том числе при внутричерепных кровоизлияниях. Исследователи сделали заключение об общности патогенеза постгипоксических деструктивных поражений головного и перинатальных инфекционных заболеваний у новорожденных [10,12]. Исследования Логиновой И.Г. и др. посвящены определению клинического и прогностического значения уровня неоптерина какмаркера иммунного ответа у новорожденных с респираторными нарушениями и тяжелым поражением ЦНС, и возможности оценкиэффективности проводимой терапии. Газазян М.Г. и др., разрабатывали иммунологические критерии диагностики и прогнозирования инфицирования плода и новорожденного у беременных с хронической генитальной инфекцией.

Таким образом, изучение содержания неоптерина в биологических жидкостях (пуповинная кровь, сыворотка периферической крови, цереброспинальная жидкость) проводилось в основном у больных новорожденных детей или у их инфицированных матерей. Дети, не имевшие инфекционной патологии, перинатального поражения ЦНС и респираторных нарушенийне были предметом исследования, а только группой сравнения. В то же время, литературные данные о диагностическом значении неоптерина у здоровых доношенных новорожденных немногочисленны и противоречивы. Да и само значение уровня неоптерина у здоровых новорожденных отличается от приводимых в литературе нормативов взрослого человека. Поэтому, требует более углубленного изучения показатель неоптерина в крови у здоровых доношенных новорожденных, в том числе в зависимости от морфофункциональной зрелости детей, а также при проявлениях нетяжелой церебральной ишемии (I-II степени), особенностей течения беременности и родов матерей.

Цель исследования – оценка уровня сывороточного неоптерина в процессе адаптации здоровых новорожденных после рождения.

Материалы и методы исследования. Мы провели сравнительное исследование показателя неоптерина в сыворотке пуповинной крови здоровых доношенных детей и периферической

* ГОУ ВПО «Тверская медицинская академия» Росздрава, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

крови их матерей, взятой в IIIпериоде родов.

Методы исследования: анамнестическое, клиническое наблюдение, определение содержания неоптерина в сыворотке крови с помощью набора Neopterin ELISA, предназначенного для его количественного определенияметодом иммуноферментного анализа. Содержание неоптерина в сыворотке крови менее 10 нмоль/лсчиталось нормальным показателем, выше 10 нмоль/л – превышением нормы (для взрослого человека). Пуповинную и периферическую кровь забирали в пробирки, центрифугировалипри 400gв течение 10 минут. Образцы сывороток замораживали при температуре -20º и хранили до проведения анализа до 2 месяцев.

Статистическую обработку проводили с помощью компьютерной программы Statplus 2006, достоверность различий при нормальном распределении признака оценивалипо критерию Стьюдента (t).

Под нашим наблюдением находились 46 новорожденных (23 мальчика и 23 девочки), родившихся в удовлетворительном состоянии. Детиродились в удовлетворительном состоянии, доношенными в сроке 37-41 неделя, со средней массой тела 3428,2±66,10 г. (M±m). Среди всех обследованных детей два ребенка имели задержку внутриутробного развития по гипотрофическому варианту 1 степени, 9 новорожденных – клинические признакиморфофункциональной незрелости при достаточной массе тела. Оценка зрелости новорожденных оценивалась по шкалеБаллард.

Клиническое исследование носило этапный характер. Мы наблюдали этих детей в раннем неонатальном периоде и в течение первого полугодия жизни. Динамическое наблюдение за детьми в неонатальном периоде и в первое полугодие жизнипозволило нам разделить их на 2 группы. В I группу мы выделили новорожденных, у которых было в последствие диагностировано поражение ЦНС гипоксического генеза I-II степени (синдром внутричерепной гипертензии, вегето-висцеральных расстройств, мышечной гипотонии), во вторую группу включены детибез отклонений в неврологическом статусе. Здоровых детей при динамическом наблюдении оказалось в 2 раза больше, чем с последствиями *церебральной ишемии* (ЦИ).

Результаты и их обсуждение. Анализ анамнестических данных показал, что все дети родились от женщин с отягощенным акушерско-гинекологическиманамнезом. Патологическое течение гестационного периода регистрировалось во всех случаях. Наиболее часто встречались анемия 1 и 2 половины (37%), угроза прерывания (28,3%), гестозы 2 половины беременности (26,1%), ОРВИ (21,7%) и урогенитальная инфекция (32,6%). Соматические заболевания в виде варикозной болезни, пролапса митрального клапана 1-2 степени, хронических инфекций мочевой системы, заболеваний щитовидной железы нами были отмечены у 26% матерей. От первой беременности родилось 17 младенцев (37%), от повторных беременностей и первых родов – 29 детей (63%).

Все новорожденные родились от самопроизвольных родов. Физиологический характер родов отмечен в (54,3%) случаев, быстрые роды в (26,1%), обвитие пуповины вокруг шеи и туловища ребенка разной степени выраженности встречались у 26,1% новорожденных, родостимуляция проводилась у 15,3% рожениц. Несмотря на выявленную патологию беременности и особенности течения родов, новорожденные родились без асфиксии. Оценка по шкале Апгар составила на 1 минуте 7,4±0,09 балла, на 5 минуте 8,4±0,09 балла. В то же время ранняя неонатальная адаптация у каждого третьего ребенка протекала ссимптомами поражения ЦНС I степени, в виде повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Эта группа новорожденныхвыписывалась из родильного дома домой с рекомендацией консультации невролога. Клинических проявленийпоражения ЦНС средней степени тяжести и тяжелых вариантов у детей вродильном домемы не наблюдали.

Среди других дисадаптационных синдромов в неонатальном периоденаиболее часто встречался желтушный – 60,9%, гормональный криз – 19,6%, токсическая эритема и мочекислый инфаркт встречались с одинаковой невысокой частотой по 10,8% каждый.

Изучение динамики транзиторной убыли первоначальной массы тела у здоровых доношенных новорожденныхпоказало, что она соответствовала допустимым значениям и составила 5,5±0,31% (колебания от 1,7% до 10%). Степень транзиторной убыли массы телане зависела от пола ребенка. В то же время у здоровых новорожденных мальчиков отмечалась тенденция большей потеримассы тела по сравнению с новорожденными девочками (5,7±0,46% 5,4±0,44% соответственно, p>0,05). Все новорожденные в возрасте 4-6 дней жизни все были выписаны домой.

В родильном зале проводился забор крови у новорожденных и их матерей для определения содержания неоптерина и кортизола. Результаты данного исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Уровень неоптерина в пуповинной крови новорожденных детей и их матерей, взятой в III периоде родов(M±m)

Показатель	Уровень неоптерина в пуповинной крови новорожденных	Уровень неоптерина в крови матерей в III периоде родов	p
Неоптерин (нмоль/л)	16,23±1,151	11,13±0,958	p<0,001
Число наблюдений	n=46	n=46	

Примечание: p – достоверность различий между группами.

Как показывает анализ табл. 1, уровень неоптерина в крови новорожденных детей превысил общепринятый нормативный показатель (менее 10 нмоль/л) и оказался достоверно выше, чем у их матерей. Концентрация неоптерина в сыворотке крови, взятой в III периоде родов у рожениц, была незначительно выше стандартного показателя неоптерина.По-видимому, у новорожденных детей и их матерейв период родов при участии неоптерина происходит активация макрофагов/моноцитов, причем этот процесс наиболее выражен у детей.

Активный синтез неоптерина усиливается при многих патологических состояниях новорожденных, что отмечено в ряде исследований [4,8,9,12]. Трудно исключить и чрезмерное влияние на систему макрофагального звена иммунитета родового стресса, который испытывают как материнский организм, так и ее новорожденный ребенок, так как макрофагальная система защиты активизируется не только при инфекционной или соматической патологии, но при стрессовом воздействии. В период родов и ранней неонатальной адаптации происходит существенное изменение гомеостаза в виде транзиторной активации перекисного окисления липидов, которая является адаптационной реакцией в условиях изменения кислородного обеспечения ребенка,так и активации фагоцитоза и как следствие, нарастание уровня неоптерина в крови ребенка. Способность неоптерина ингибировать продукцию перекисей была доказана в эксперименте [13]. Антиоксидантная функция неоптерина и его восстановленных форм была подтверждена и другими исследователями [14,15]. Исходя из этого, в данной ситуации становится понятной особенность метаболических изменений в виде повышения уровня неоптерина крови у новорожденных детей.

В процессе динамического наблюдения за детьми были диагностированы последствия церебральной ишемии, проявлявшиеся синдромами внутричерепной гипертензии, угнетения, вегето-висцеральных расстройств. Мы проанализировали исходный показатель неоптерина у этих детей при рождении (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительное содержание неоптерина у здоровых и детей с последствиями церебральной ишемией и их матерей при рождении (M±m)

Показатель	Уровень неоптерина в крови у детей с ЦИ I-II и их матерей при рождении (группа 1)		Уровень неоптерина в крови здоровых детей и их матерей при рождении (группа 2)		p
	ребенок	мать	ребенок	мать	
Неоптерин (нмоль/л)	19,201±2,492	9,57±0,869	14,704±1,336	12,896±1,391	P>0,05 P*>0,05
Число наблюдений	n=15	n=15	n=29	n=29	

Примечание: P – достоверность различий между группами детей;
P* – достоверность различий между группами матерей

Сравнительный анализ содержания неоптерина показал отсутствие достоверных различий между группами новорожденных детей. Одинаковые, умеренно повышенные значения неоптерина в обеих группах детей свидетельствовали только о признаках напряженности параметров клеточного иммунитета при рождении и не могли служить прогностическим маркером развития перинатальных поражений ЦНС легкой или средней степени тяжести в

дальнейшем. Данное положение подтверждают результаты, полученные О.В. Гончаровой, о значимости высокого показателя неоптерина у детей в возрасте 14 дней в качестве критерияразвития неврологических осложнений. Некоторое повышение неоптерина в крови у матерей здоровых детей характеризовалоих иммунный статус как более адекватную реакцию на родовой стресс.

Принимая во внимание, что синтез неоптерина усиливается при инфекционных заболеваниях или инфицировании мы проанализировали исходный уровень неоптерина у новорожденных,матери которых перенесли во время беременности смешанную бактериально-вирусную инфекцию. У 10 женщинберемен-ность протекала на фоне ОРВИ, у 15 – были диагностированы:бактериальный вагиноз, генитальный герпес, обострениепиелонефрита. Четверо беременных во время гестационного периода перенесли ОРВИ и бактериальный вагиноз одновременно. Всем женщинам проводилась адекватная терапия и в роды они «вошли» здоровыми.

Анализ исходного содержания неоптерина в крови детей и их матерей в зависимости от фактора внутриутробного инфицирования представлен в табл. 3.

Таблица 3

Показатель неоптерина в сыворотке пуповинной крови новорожденных и их матерей в зависимости инфекционной патологии матери во время беременности (M±m)

Показатель	Ребенок		Мать		p
Неоптерин (нмоль/л)	Есть инфекция	Нет инфекции	Есть инфекция	Нет инфекции	
суммарно	18,39±1,981 n=21	15,53±1,309 n=24	11,48±1,404 n=21	10,19±1,134 n=24	p>0,05 p*>0,05
при респираторной инфекции матери	21,89±2,143 n=10		10,58±1,041 n=10		p<0,05 p*>0,05
При мочевой инфекции матери	16,1±2,07 n=15		11,58±1,898 n=15		p>0,05 p*>0,05

Примечание: p – достоверность различий внутри групп новорожденных; p* – достоверность различий внутри групп матерей.

На исследуемый показатель оказывало влияние перенесеннаяженщинами во время беременности острая респираторная инфекция. Уровень неоптерина у новорожденных, матери которых перенесли перинатальную респираторно-вирусную инфекцию, превышал значение таковогоудетей, рожденныхот здоровых женщин в 1,4 раза (p<0,05) и в 2 раза был выше общепринятого показателя неоптерина. При патологических состояниях, связанных с активацией клеточного иммунитета, концентрация неоптерина может увеличиваться на 2-3 порядка. В данной ситуации можно предположить повышение неоптеринатолько как следовую реакцию ребенка в виде активации клеток моноцитарно-макрофагального звена на перенесенную матерью во время беременности вирусную инфекцию. Катамнез детей показал, что ни один из нихне заболел ни вирусной, ни бактериальной инфекцией в первый месяц жизни.

Изучение влияния фактора дородового излития вод на характеристику иммунологической реактивности ребенка при рождении достоверных различий не выявило.

В то же время уровень неоптерина в сыворотке пуповинной крови детей зависел от наличия у их матерей фетоплацентарной недостаточности. По нашим данным фетоплацентарная недостаточность I А-Б степени была диагностирована у 6 беременных женщин.

Достоверно вышепоказатель неоптерина оказался в группе детей, рожденных от матерей с фетоплацентарной недостаточностью (p<0,05). Данное повышение содержание неоптерина можно объяснить предшествующей рождению ребенка активацией клеток моноцитарно-макрофагального рядана фоне развивающейся гипоксии плода, вызванной недостаточностью плаценты. Поскольку детей, родившихся в состоянии среднетяжелой и тяжелой гипоксии, среди них не было, то это повышение уровня неоптерина следует рассматривать как компенсаторную реакцию.

На показатель неоптерина в сыворотке пуповинной крови доношенных новорожденных оказывал влияние фактор морфофункциональной зрелости детей, которую мы определяли по шкале Баллард. Девять доношенных новорожденных при рождении оказались незрелыми к сроку родов.

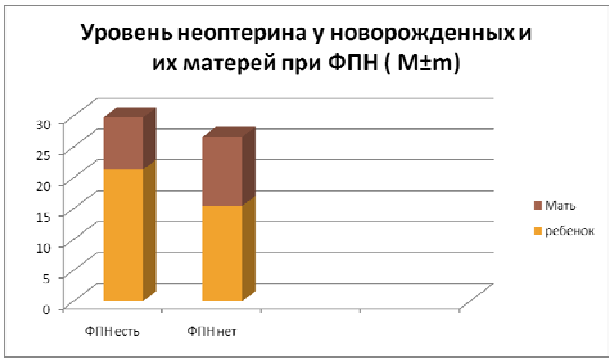


Рис. 1. Уровень неоптерина у новорожденных детей и их матерей в зависимости от наличия фетоплацентарной недостаточности во время беременности

Таблица 4

Сравнительное содержание неоптерина в сыворотке пуповинной крови при рождении в зависимости от фактора зрелости детей и их матерей (M±m)

Показатель	Уровень неоптерина в крови незрелых новорожденных и их матерей		Уровень неоптерина в крови зрелых Новорожденныхдетей и их матерей		p
	ребенок	мать	ребенок	мать	
Неоптерин (нмоль/л)	25,25±2,72	9,04±1,234	14,87±1,098	10,75±1,007	p <0,01 p*>0,05
Число наблюдений	9	9	37	37	

Примечание: P – достоверность различий между новорожденными; P* – достоверность различий между матерями новорожденных детей

Установлено, что уровень неоптерина в сыворотке пуповинной кровиу незрелых доношенных новорожденных достоверно превышал таковой показатель у детей, не имевших признаков незрелостик сроку родов (P<0,01). Данная особенность характера иммунного ответа может свидетельствовать оболее выраженном напряжении защитно-компенсаторных механизмов у незрелых новорожденных на родовой стресс и в определенной мере характеризовать морфофункциональную незрелость организма в целом.

Таким образом, в ходе проведенного исследования былоустановлено, что у доношенных новорожденных детей, которые были признаны здоровыми на момент рождения, уровень неоптерина в сыворотке пуповинной крови превышаетнормативный показатель (менее 10 нмоль/л). Высокий уровень неоптерина в пуповинной крови здоровых новорожденных и повышенный уровень неоптеринав периферической крови матерей отражаетих совокупную стрессорную реакцию.Впериод родов и в период ранней неонатальной адаптации происходит существенное изменение метаболизма, в том числе и активация моноцитарно-макрофагального звена иммунитета, которая является адаптационной реакцией в условияхизменения кислородного обеспечения ребенка. Повышенное содержание неоптерина в пуповинной крови – это вариант нормы для здоровых новорожденных. Патологическое течение гестационного периода на фоне острых респираторно вирусных инфекций матери ифетоплацентарной недостаточности приводит к напряжению иммунологической реактивности ребенка, которая проявляетсяусиленным синтезом неоптерина. Повышение концентрации неоптерина в крови незрелых доношенных новорожденных свидетельствуетоб ихнеадекватноимиммунном ответе на родовой стресс, что может стать дополнительным объективным критерием общей незрелости организма.

Литература

1. Функциональные состояния основных систем жизнедеятельности организма новорожденных / И.А. Беляева [и др.] // Российский педиатрический журнал.– 2007.– №7.– С. 49–54.

2. *Щеплягина, Л.А.* Физиология роста и развития детей и подростков / Л.А. Щеплягина, Г.В. Риманчук.– М., 2000.– С. 274–279.

3. *Fuchs,D., Malkovsky, M., Reibnegger, G., Werner, E.R Forni,G., Wachter, H.* Immunol. Lett., 1989., 23, 103–108 P.

4. *Шевченко,О.П.* Неоптерин / Шевченко О.П., Олефриенко

Г.Ф., Орлова О.В.– М.: Реафарм.– 2003.– 64 с.

5. *Шевченко, О.П.* Использование неоптерина для оценки активации клеточного иммунитета / О.П. Шевченко, Г.Ф. Олефриенко, О.В. Орлова // Лаборатория.– 2000.– №4.– 22–23 с.

6. *Свиридов, Е.А.* Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете / Е.А. Свиридов, Т.А. Телегина // Успехи биологической химии.– 2005.– С. 355–390.

7. *Грешилов, А.А.* Нейроиммунологические критерии диагностики и прогнозирования перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста // А.А. Грешилов.– 2004.– Уфа.– 25 с.

8. *Гончарова, О.В.* / Система диагностических и корригирующих технологий у детей с последствиями перинатальных гипоксических поражений ЦНС /О.В. Гончарова.– М., 2008.– 48 с.

9. *Логинова, И.Г.* Содержание неоптерина у новорожденных с респираторными нарушениями и перинатальными поражениями ЦНС/ И.Г. Логинова, В.В. Эстрин // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии.– 2008.– №4.– С. 23–24.

10. *Гончарова, О.В.* Современные биохимические критерии диагностики перинатальных гипоксических поражений ЦНС у новорожденных детей / О.В. Гончарова, М.И. Баканов, А.Г. Муталов // Росс. педиатр. Журнал.– 2007.– №4.– С.13–18.

11. *Газазян, М.Г.* Прогнозирование состояния новорожденныху беременных с хронической генитальной инфекцией / М.Г. Газазян, И.В. Степаненко, С.М. Юдина // Проблемы репродукции, специальный выпуск ко II–му международному конгрессу по репродуктивной медицине «Репродуктивное здоровье семьи» М., 2008.– С. 33.

12. *Wede, I.* // I. Wede, Z. Altindag, B. Winder [et all.], //1998.– Free Radic. Res., 29, P. 331–338.

13. *Milstien,S.* 1999, Biochem.Biophys.Res / S. Milstien, Z. Katusic // Commun., 263, P. 681–684.

14. *Franscini, N. [et all]* 2004, Circulation, 110, P. 186–192.

15. *Benfild, T.L. [et all]*, 1994, J. Infect. Dis., 169.– P. 1170–1173.

ESTIMATION OF SERUM NEOPTERIN LEVEL AT THE BIRTH AND IN PERIOD OF NEONATES ADAPTATION AFTER BIRTH

O.B. FEDERYAKINA, A. F. VINOGRADOV, M.A. GORSHKOVA, I.V. SHELGUNOVA

Tver Medical Academy

The article presents the assessment of serum neopterin level in the process of new-borns` adaptation after berth. Increased levels of neopterin in new-borns and their mothers` blood reflect aggregate reaction of immune response to postpartum stress. The dependence of neopterin index upon pathologic course of gestational period (ARVI, fetoplacental failure) and morpho-functional new-borns` maturity was established.

Key words: neopterin, adaptation, new-borns, mothers.

УДК: 618.1-002-022-097.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЛАЗЕРА НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ С ПОСТОЯННОЙ ГЕНЕРАЦИЕЙ ИМПУЛЬСА

О.И. ЛЕТЯЕВА, О.А. ГИЗИНГЕР, И.И. ДОЛГУШИН, К.В. НИКУШКИНА*

Воздействие антибиотикотерапии и лазера низкой интенсивности с постоянной генерацией импульса при лечении микоплазменных цервицитов показало эффективность данного вида комплексной терапии. Положительный клинический эффект использования низкоинтенсивного лазера в терапии больных с микоплазменными цервицитами сопровождается достоверными положительными изменениями иммунологических показателей цервикального секрета и восстановлением резидентной флоры цервикального канала.

Ключевые слова: низкоинтенсивный лазер, микоплазменная инфекция, резидентная флора, локальные иммунологические показатели.

Среди микоплазм в последнее время наиболее патогенную роль отводят Mycoplasma genitalium [2,7,10,15]. Этот вид был впервые выделен в 1981 г. у мужчин с негонококковым уретритом J.Tully. Рост этого микроорганизма на питательных средах составляет 1-5 мес, а высокая избирательность и требовательность в отношении питательных сред связана с тем, что он имеет малый размер генома и как следствие малое количество генов, принимающих участие в ферментном распаде питательных веществ, необходимых для репликации микроорганизма [12]. M.genitalium может совершать определенные активные скользящие движения, и это позволяет ей внедряться в слои слизи, покрывающие эпителиальные клетки, а затем прикрепляться и проникать в них. Этот микроорганизм обладает способностью к плотному прикреплению к эукариотическим клеткам посредством рецепторов, содержащих нейраминовую кислоту, что обусловливает выраженное цитопатогенное действие и формирование клеточного воспалительного ответа [12,15]. Установлено, что M. genitalium в отличие от M. hominis и U. urealyticum практически никогда не ассоциируется с бактериальным вагинозом и количеством половых партнеров [5,10,15]. В настоящее время для диагностики M. genitalium применяется метод *полимеразной цепной реакции* (ПЦР), который до сих пор остается наиболее доступным и единственным для практикующих врачей [10,12]. У женщин с признаками уретрита или цервицита M. genitalium была выявлена в 6% и не обнаружена ни у одной из женщин контрольной группы, проходившей исследование в рамках скрининга на выявление рака шейки матки. Следует отметить, что 56% мужчин – половых партнеров инфицированных M. genitalium женщин, были также инфицированы, что свидетельствует о высокой контагиозности этого возбудителя [5,6,8]. Установлено, что M. genitalium может прикрепляться к сперматозоидам и снижать их активность, что в дальнейшем способствует возникновению вторичного бесплодия [14].

По данным S. Ishihara и соавт., частота выявления M. genitalium составляет 13-42% у мужчин с негонококковым уретритом, без симптомов уретрита в 9%. По данным других авторов частота выявления M. genitalium у мужчин, обратившихся на прием составила 37%. При этом в виде моноинфекции M. genitalium определялась в 47% и в виде различных бактериальных и вирусных ассоциаций в 53%. Наиболее частыми были отмечены ассоциации с трихомонадной инфекцией (19,1%) [3,7,11,13]. Эффективность лечения микоплазменной инфекции во многом зависит от состояния факторов местной противоинфекционной защиты репродуктивного тракта [2,3,9]. Поэтому важным направлением в поиске патогенетически ориентированной терапии может быть изучение иммунных процессов на локальном уровне и исследование состояния лакто- и бифидофлоры, обеспечивающей колонизационную резистентность репродуктивного тракта женщин. Одним из перспективных направлений в комплексной терапии урогенитального микоплазмоза является использование низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) с постоянной генерацией импульса, обладающего противовоспалительным, иммунокорригирующим и антиоксидантным действием. Исследованиями последнего десятилетия показано корригирующее влияние лазеров низкой интенсивности на видовой состав микробиоценоза при генитальных инфекциях [1,4]. В связи с вышеизложеным, нами была определена

Цель исследования – дать характеристику факторов местного иммунитета и микробиоценоза цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией и оценить влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на эти факторы.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач за период с 2007 по 2010 г. были проведены иммунологические и микробиологические исследования цервикального секрета у 234 женщин репродуктивного возраста. Из них у 38 была выявлена M. genitalium методами прямой имунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции. Материалом для выявления M. genitalium служили соскобы из уретры и цервикального канала. Исследование было открытым, краткосрочным, проспективным, простым «слепым», рандомизированным. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации *Всемирной медицинской ассоциации* (ВМА) последнего пересмотра. Критериями включения было: наличие микоплазменной инфекции нижнего отдела мочеполового тракта, выявленного методом ПЦР, возраст 19-38 лет (средний возраст 27,20±0,02 г), согласие пациенток на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие тяжёлой соматической патологии (ИБС, гиперто-

* Консультативно-диагностический центр ГОУВПО ЧелГМА, НИИ иммунологии ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава, Россия, 454052, г. Челябинск, ул.Черкасская, 2

ническая болезнь, наличие острых и обострение хронических заболеваний, онкозаболевания, аутоиммунная патология, гормональные нарушения, беременность, лактация, наличие ВИЧ, ПВИ, герпетической и цитомегаловирусной инфекций, несогласие пациенток на участие в исследовании). Все пациентки проходили обследование, включавшее осмотр венеролога, микроскопическое исследование отделяемого цервикального канала, цитологическое исследование, оценку показателей местного иммунитета. При обследовании мочеполовых органов оценивалось состояние слизистой оболочки и кожи преддверия влагалища, наружного отверстия уретры, обращалось внимание на наличие свободных выделений, их цвет, характер, а также оценивалось состояние слизистой оболочки влагалища и шейки матки. Выяснено, что клинически остро процесс протекал у 12% от общего числа обследованных. В 88% преобладало подострое, торпидное течение заболевания. Рандомизация на группы происходила следующим образом. Основную группу «Базис+лазер» составили 22 женщины, которым в комплекс лечебных мероприятий помимо антибактериального препарата вводили низкоинтенсивное лазерное излучение и группу, состоявшую из 16 женщин, которые получали лечение по базисной схеме. Пациентки обеих групп не имели выраженных отличий по анамнестическим, клиническим и лабораторным показателям. Базисная терапия проводилась согласно «Методическим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ИППП» (ЦНИИКВИ, Москва, 2008). В качестве антибактериального препарата нами был выбран джозамицин по 500 мг два раза в сутки №10. Группу сравнения составили 50 практически здоровых женщин, отобранных при профилактических осмотрах в возрасте от 17 до 35 лет (средний возраст 25,53±0,02 г). Материалом для исследования местного иммунитета репродуктивного тракта служила цервикальная слизь. Забор цервикальной слизи осуществляли с помощью специальной градуированной пипетки. Слизь помещали в 1,0 мл физиологического раствора или среды 199 и тщательно суспензировали. Общее количество и долю жизнеспособных лейкоцитов определяли с помощью трипанового синего. Всем женщинам проводили исследование фагоцитарной активности нейтрофилов цервикальной слизи. Способность нейтрофилов к фагоцитозу проводили на модели поглощения частиц латекса. Для этого 0,2 мл суспензии этих клеток смешивали с 0,02 мл взвеси латекса диаметром 1,7 мкм (10 частиц/мл), полученного из ВНИИСК (С-Петербург). Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма проводили, используя НСТ-тест. Параллельно определяли способность нейтрофилов отвечать повышением метаболической активности на стимуляцию частицами латекса. Также рассчитывали *функциональный резерв нейтрофилов* (ФРН), который представляет собой соотношение между коэффициентами интенсивности реакции НСТ-индуцированного и НСТ-спонтанного тестов. Число лизосом в цитоплазме фагоцитов исследовали прижизненным окрашиванием акридиновым оранжевым, которое проводили в суспензии нейтрофилов. С этой целью 0,2 мл взвеси нейтрофилов в физиологическом растворе смешивали с 0,02 мл раствора акридинового оранжевого в концентрации 2 мкг/мл. После 30-минутной инкубации при температуре 37°С каплю взвеси помещали на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и под иммерсией исследовали в потоке сине-фиолетового света люминесцентного микроскопа. Результаты выражали в процентах нейтрофилов, содержащих лизосомы. Определение содержания цитокинов (ИЛ-1α, ИЛ-1β, РАИЛ1, ИЛ-8, ФНО-α, ИФН-γ), концентрацию IgA, IgM, IgG, в цервикальном секрете проводилось с использованием соответствующих тест-систем для иммуноферментного анализа. Микробиологические исследования материала из цервикального канала выполнялись согласно стандартных процедур, в рамках выполнения Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера», утверждённой Постановлением Правительства РФ от 13 ноября 2001 года №790, и реализации мероприятий в рамках подпрограммы «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путём», утверждённой Постановлением Правительства РФ от 10 мая 2007 г. № 280. В лаборатории производился посев по методу Lindsey (1982). На кровяном, солевом агаре, среде ДИФ определялись стафилококки, энтерококки, коринебактерии. На 5% кровяном агаре и среде Сабуро подсчитывались колонии дрожжеподобных грибов. Диагностическим считался титр 103КОЕ/мл и выше. Для определения бифидофлоры использовали среду Блаурокка. Посев проводился из разведения 10-2-10-3-10-5-10-6. Идентификация микроорганизмов проводилась на тест системах Lachema (Брно, Чешская республика), Micro-La-test, STREPTOtest, ENTEROtest 1, 2.Учёт результатов проводился на бак.анализаторе IEMS. Локальная низкоинтенсивная лазеротерапия осуществлялась при помощи аппарата «Мустанг-2000», генерирующего постоянные и переменные импульсы. Аппарат «Мустанг 2000» предназначен для воздействия низкоинтенсивным лазерным или комплексным магнитолазерным излучением на биологические объекты в клинической медицине. Аппарат имеет Сертификат соответствия Госстандарта России, выданный Органом по сертификации ИМН ВНИИИМТ, и соответствует ГОСТ Р50723-2005. Регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № ФСР 2008\02872 от 24.06.2008. Технические характеристики аппарата «Мустанг 2000» для проведения лазеротерапии: режим излучения – импульсный; частота 80 Гц, тип лазера – полупроводниковый; тип излучающей головки КЛО, длина волны излучения – 0,632 мкм; мощность излучения – 50 Вт; общее время экспозиции – 10 мин. Использование при проведении лазеротерапии матричной лазерной головки, имеющей 10 лазерных диодов, достигнуто интенсивное воздействие по типу «лазерного душа». В связи с этим, лазерный поток действовал на больший объём биотканей по сравнению с точечным излучателем. Сеансы лазерного излучения проводились в амбулаторных условиях, в специально оборудованном кабинете согласно «Санитарным нормам и правилам устройства и эксплуатации лазеров» № 5804-91. Положение больной при проведении лазеротерапии – лёжа в гинекологическом кресле или на кушетке, на спине, ноги согнуты в тазобедренных суставах и разведены. Процедура локальной лазеротерапии проводилась при помощи специальной насадки, которая рассеивала исходящее из терминала аппарата лазерное излучение во все стороны. Для соблюдения стерильности на насадку на время процедуры надевался презерватив. Продолжительность процедуры составила 10 минут (Время одной процедуры рассчитывалось по формуле: Т=Д х S / P x (1-K) где: Т – время экспозиции; D – энергетическая экспозиция; S – площадь облучаемой поверхности; P – мощность; K – коэффициент отражения лазерного излучения). Курс лечения занимал один межменструальный промежуток. Полученные результаты исследований были подвергнуты обработке методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической и ее стандартной ошибки (M±m). Для каждого показателя проверялась статистическая гипотеза о нормальности распределения данных по критерию χ^2 и Колмогорова-Смирнова о равенстве дисперсий. В случае нормального распределения о достоверности различий средних величин судили по критерию Стьюдента (t). Если условия нормальности распределения не выполнялись, мы применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Цифровой материал обрабатывался с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows».

Результаты и их обсуждение. В группе больных, в комплекс лечебных мероприятий которым был включён лазер низкой интенсивности, клиническое выздоровление и полная эрадикация микоплазм наступила у 97,1% женщин, тогда как у пациенток пролеченных по базисной схеме клиническое выздоровление наступило в 91,2% случаев. Оценка иммунного статуса пациенток, проведённая после комплексного лечения с использованием НИЛИ, показала отчётливую тенденцию к нормализации показателей местного иммунитета репродуктивного тракта женщин. Так, в цервикальном секрете больных после лечения с применением НИЛИ заметно уменьшилось общее число лейкоцитов. После лечения по базисной схеме также отмечено достоверное уменьшение, однако степень нормализации содержания лейкоцитов в цервикальном секрете была менее выраженной. После курса лазеротерапии существенно уменьшилось число жизнеспособных лейкоцитов как по сравнению с исходным уровнем, так и показателями пациенток, пролеченных по базисной схеме. После лечения по базисной схеме также отмечено снижение количества жизнеспособных лейкоцитов, однако такая динамика была не столь выраженной. Количество лейкоцитов в цервикальной слизи и данные о жизнеспособности лейкоцитов могут служить показателем наличия воспалительного процесса в больных с хламидийным цервицитом и быть использованы для оценки эффективности проводимой терапии (табл. 1).

Таблица 1

Иммунологические показатели цервикального секрета у больных с микоплазменной инфекцией до и после лечения с применением лазера низкой интенсивности с постоянной генерацией импульса

Показатели	Здоровые, n= 50	Больные с микоплазменной инфекцией			Достоверность различий, p <0,005
		До лечения, n=38	После лечения Базис + лазер n=22	После лечения базис я n=16	
	1	2	3	4	
Лейкоциты в 1л секрета · 109	7,06±0,7	7,5±0,7	7,1±0,9	7,3±1,1	1-2,4; 2-3,4; 3-4
Жизнеспособные лейкоциты,%	62,09±1,35	68,2±1,5	61,45±1,2	63,7±1,8	1-2,4; 2-3,4; 3-4
Нейтрофилы, %	93,2±1,2	95,5±0,96	98,5±1,1	99,2±0,8	1-2,4; 2-3,4
Мононуклеары, %	6,8±0,91	4,5±0,77	1,5±0,32	0,8±0,12	1-2,4; 2-3,4
Активность лизосом, %	25,17±0,95	20,19±1,7	29,9±1,2	21,19±1,5	1-2,4; 2-3,4; 3-4
НСТ-спонтанная,%	29,83±0,9	45,6±0,95	50,9±0,95	35,6±0,95	1-2,4; 2-3,4; 3-4
НСТ-спонтанная, у.е.	0,35±0,01	0,65±0,02	0,73±0,06	0,6±0,03	1-2,4; 2-3,4; 3-4
НСТ-индуцированная, %	57,1±0,8	60,4±0,97	89,3±0,27	55,3±0,9	1-2,4; 2-3,4; 3-4
НСТ-индуцированная, у.е	0,69±0,02	0,83±0,01	0,99±0,1	0,63±0,002	1-2,4; 2-3,4; 3-4
ФРН,%	1,91±0,04	1,38±0,2	1,78±0,15	1,57±0,1	1-2,4; 2-3,4; 3-4
Акивность фагоцитоза	55,37±1,02	45,65±0,77	55,2± 1,2	47,63±0,9	1-2,4; 2-3; 3-4

Примечание: р 1-2, 2-3, 3-4 – вероятность ошибки рассчитана между соответствующими группами.

Поскольку лейкоциты цервикальной слизи представлены, в основном, нейтрофилами, которые играют, важную роль в защите репродуктивного тракта от инфекции, и являются важным компонентом неспецифического звена иммунной системы, нами была подробно изучена их функциональная активность. При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов цервикального секрета по их способности поглощать микросферы латекса было установлено, что у больных с микоплазменной инфекцией активность и интенсивность фагоцитоза были значительно снижены и статистически достоверно (p<0,005) отличались от результатов здоровых женщин. После проведённой терапии с использованием НИЛИ отмечена положительная динамика и восстановление этих показателей, в то время как после лечения по базисной схеме, хотя и наблюдалась тенденция к улучшению, она не была такой значительной. Нами была исследована лизосомальная активность нейтрофилов цервикального секрета у здоровых женщин и женщин с микоплазмозом. По результатам проведённого исследования выявлено снижение этого показателя у женщин с микоплазменной инфекцией (p<0,005). Иммунологический эффект воздействия НИЛИ по сравнению с традиционными методами лечения заключается в резком стремлении к увеличению активности лизосом в цервикальном секрете. При анализе данных, отражающих спонтанную НСТ-восстанавливающую способность нейтрофилов у цервикального секрета, было отмечено, что у больных с микоплазменной инфекцией в сравнении со здоровыми имеет место увеличение таких клеток. Исследование НСТ-реакции нейтрофилов слизи на добавление частиц латекса не выявило нарушений способности этих клеток к восстановлению НСТ у здоровых. Одновременно мы изучали действие лазерного излучения на активность полиморфноядерных лейкоцитов цервикального секрета. Одним из самых ранних и универсальных признаков активации фагоцитирующих клеток является «респираторный взрыв», который оценивался нами с помощью теста на восстановление НСТ. Этот показатель нарастал за счет увеличения как количества гранул восстановленного формазана в цитоплазме клеток, в результате чего повышается процент нейтрофилов, полностью заполненных гранулами, так и общего числа фармазанпозитивных клеток. Можно предположить, что это связано со стимуляцией локализованных в гранулах цитоплазмы ферментов гексозомонофосфатного шунта, в частности НАДФ-оксидазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы или иных энзимов, отвечающих за редукцию нитросинего тетразолия. Кроме того, это обстоятельство может свидетельствовать и об изменении функциональной активности мембранного аппарата фагоцитов под НИЛИ. Функциональный резерв нейтрофилов инфицированных женщин был значительно ниже, чем у здоровых женщин. Восстановление этого показателя в группе женщин, пролеченных без использования лазера, происходила значительно медленнее, полной нормализации этой функции клеток к моменту окончания лечения в этой группе женщин не наступало. Данные клинико-иммунологического наблюдения за больными с микоплазмозом свидетельствуют о совпадении клинического улучшения течения заболевания с нормализацией иммунологических показателей. По нашим предположениям это связано с тем, что по мере освобождения организма от патогена остаётся больше возможностей для активации системы местного иммунитета репродуктивного тракта. Полученные нами результаты, позволяют рассматривать НИЛИ как метод повышения неспецифической резистентности репродуктивного тракта.

Мы проанализировали влияние лазеротерапии на состояние системы цитокинов у женщин с микоплазменной инфекцией (табл. 2).

Таблица 2

Уровни цитокинов цервикального секрета у больных с микоплазменной инфекцией до и после лечения с применением лазера низкой интенсивности с непостоянной генерацией импульса

Показатели	Здоровые, n= 50	Больные с микоплазменной инфекцией			Достоверность различий, p <0,005
		До лечения, n=38	После лечения лазеротерапия n=22	После лечения базисная терапия n=16	
ИЛ-1 α, нг/мл	3,32±0,3	2,37±0,05	3,1±0,9	2,57±0,04	1-4; 2-3,4; 3-4
ИЛ-1 β, нг/мл	2,11±0,35	1,26±0,08	2,05±0,03	1,37±0,03	1-4; 2-3,4; 3-4
ФНО - α, нг/мл	2,87±0,56	2,47±0,24	2,95±0,1	2,56±0,2	1-4; 2-3, 3-4
ИЛ-8, нг/мл	0,45±0,1	1,01±0,1	0,5±0,2	0,83±0,03	1-4; 2-3, 3-4
ИФН -γ, нг/мл	0,03±0,002	0,02±0,007	0,03±0,002	0,02±0,006	1-4; 2-3

Примечание: в таблицах приведены достоверные различия между сравниваемыми группами. С учетом поправки Бонферони критический уровень р составил 0,005 р (1-2), р (1-3), р(1-4), р(1-5)- достоверность по отношению к группе здоровых женщин.

При анализе результатов исследования пациенток до лечения было выявлено, что из изучаемых медиаторов воспаления в цервикальной слизи увеличивалось содержание ИЛ-8, концентрация ИЛ-1α, ИЛ-1β, ФНО-α, ИФН-γ напротив оставалась достоверно сниженной, по отношению к показателям здоровых женщин. У женщин с микоплазмозом в процессе терапии с использованием НИЛИ заметно возрастал уровень провоспалительных цитокинов в слизи, а к окончанию лечения соответствовал показателям здоровых женщин. Эти цитокины являются медиаторами местной воспалительной реакции и острофазового ответа на уровне как всего организма в целом, так и репродуктивного тракта в частности, стимулируя целый комплекс защитных реакций, и играют роль регуляторных компонентов иммунной системы. Аналогичные изменения были отмечены нами при анализе содержания в слизи ИФН -γ и динамики этого интерферона в процессе лечения с использованием НИЛИ. Результаты проведённых исследований согласуются с данными об интерферониндуцирующих свойствах низкоинтенсивного лазерного излучения.

В результате проведенного лечения женщин с микоплазмозом с использованием НИЛИ с постоянной генерацией импульса концентрации вышеперечисленных цитокинов не отличались от показателей здоровых доноров, в то время как после лечения по базисной методике эти показатели имели те же величины, что и до начала лечения. Возможно, что основным принципом комплексного воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением является принцип однонаправленного действия, что ведёт к потенцированию лечебного эффекта и, возможно, к удлинению периода последействия [1,3]. Нами был изучен микробный пейзаж у пациенток полеченных с использованием лазеротерапии и проведено сравнение показателей с группой женщин получавших базисную терапию (табл. 3).

У пациенток, получавших лазеротерапию, после лечения состояние микробиоценоза не отличалось от микробиоценоза шейки матки здоровых женщин: титр лактобактерий составил 105,75 КОЕ/мл, количество условно-патогеных микроорганизмов не более двух в ассоциации, и титр не превысил пороговое значение ни у одной женщины. В группе женщин, лечившихся по

базисной схеме наметилась лишь тенденция к восстановлению микробиоценоза. Количество видов микроорганизмов составляло три-четыре, а у 20% пациенток средний титр бактерий превышал пороговое значение, псевдомицелий дрожжеподобного гриба выявлен в титре 104-105КОЕ/мл, тогда как в группе женщин получавших комплексную терапию с использованием лазера титр составил 102 КОЕ/мл.

Таблица 3

Состояние микробиоценоза цервикального канала у больных с микоплазмозом до и после лечения (104 КОЕ/мл)

Показатели	Здоровые, n= 50	Больные с микоплазмозом			Достоверность различий, p <0,005
		До лечения, n=38	После лечения Базис + лазер n=22	После лечения Базис n=16	
	1	2	3	4	
St. epidermidis,	0.02±0,01	6,42±3,1	0,6±0,12	1,8±0,06	1-4; 2-3,4; 3-4
St. saprophyticus	0,02±0,01	2,57±1,1	0,2±0,08	2,14±1,2	1-4; 2-3,4; 3-4
E.fecalis	0,01±0,0	87,8±60,0	0,04 ±0.01	0,55±0,1	1-4; 2-4; 2-3
E. coli	0,01±0,0	140,4±90,3	0,01±0,0	2,18±1,1	1-4; 2-3,4
Enteroccoccus. spp	0	0,54±0,1	0,01±0,0	2,14±1,9	1-4; 2-3,4
E. durans	0,01±0,00	6,98±6,2	0,07±0,0	0,7±0,19	1-4; 2-3
Streptoccocus spp.	0,01±0,0	0,69±0,3	0,15±0,1	2,08±1,14	1-4; 2-4; 2-3
Candida albicans	0	1,47±0,45	0,5±0,21	87,2±82,9	1-4; 2-4; 2-3

Примечание: В таблицах приведены достоверные различия между сравниваемыми группами. С учетом поправки Бонферони критический уровень p составил 0,005., p (1-2), p (1-3), p (1-4), p (1-5)- достоверность по отношению к группе здоровых женщин.

В целом влияние НИЛИ на состояние факторов местного иммунитета заключалось в иммунокорригирующем воздействии на клеточные элементы, участвующие в фагоцитозе, воспалении и регенерации. Показано, что применение НИЛИ усиливает защитные реакции в очаге поражения за счёт активации функций нейтрофильных гранулоцитов и индуцирует синтез провоспалительных цитокинов клетками воспалительного очага. Кроме того, применение НИЛИ способствует восстановлению резидентной флоры, тем самым повышая эффективность лечения.

Эффекты терапии с помощью НИЛИ позволяют воздействовать одновременно практически на все этиологические факторы и звенья патогенеза заболевания и получить эффект, не достижимый при использовании только одного из воздействующих лечебных факторов. Включение НИЛИ в комплексную терапию микоплазмоза могли бы содействовать дальнейшему решению проблемы немедикаментозной коррекции иммунологических и микробиологических нарушений в системе местного иммунитета репродуктивной системы женщин, инфицированных Mycoplasma genitalium и способствовать восстановлению качественного и количественного нормоценоза цервикального канала. Поэтому мы считаем обоснованной возможность местного применения лазера низкой интенсивности в комплексной терапии микоплазменной инфекции.

Выводы:

1. Использование НИЛИ в комплексной терапии микоплазменной инфекции повышает эффективность лечения этого заболевания и позволяет получить результат, не достижимый при использовании только одного из воздействующих лечебных факторов.

2. Положительный клинический эффект использования НИЛИ в терапии больных с микоплазмозом сопровождается достоверными положительными изменениями иммунологических показателей цервикального секрета и восстановлением резидентной флоры цервикального канала.

Литература

1. *Буйлин, В.А.* Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний / В.А. Буйлин, С.В. Москвин.– М., 2005.– 216 с.

2. *Иванов, О.Л.* Негонококковые уретриты: эпидемиология, диагностика и терапия / О.Л. Иванов, А.А. Халдин, А.А. Фадеев// РМЖ.– 2004.– С. 165–6.

3. *Кисина, В.И.* Критерии выбора рекомендованных и альтернативных методов лечения урогенитальных инфекций / В.И. Кисина, В.П. Ковалык, Г.Л. Колиева // Трудный пациент.– 2005.– № 3.– С. 3–6.

4. *Микусев, Ю.Е.* Влияние лазерного излучения на иммунологическую реактивность / Ю.Е. Микусев, М.В. Яушева, Т.В. Матвеева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2003.– № 3.– С. 39–43.

5. *Хорнер, П.Дж.* Европейское руководство по ведению больных с уретритом /П. Дж. Хорнер// Европейское руководство по ЗППП.– 2004.– С. 67–71.

6. Detection and quantification of Mycoplasma genitalium in male patients with urethritis / N. Dupin [et al.]// Clin Infect Dis.– 2003.– 37.– P. 602–5.

7. Mycoplasma genitalium urethritis in men / S. Ishihara [et al.] Int J Antimicrob Agents.– 2004.– 24.– S. 23–25

8. *Falk, L.* Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without Mycoplasma genitalium or Chlamydia trachomatis infection / L. Falk, H. Fredlund, J.S.Jensen // Sex Transm Infect 2005; 81: 73–8.

9. *Falk, L.* Tetracycline treatment does not eradicate Mycoplasma genitalium / L. Falk, H. Fredlund, J.S. Jensen// Sex Transm Infect 2003; 79: 318–9.

10. *Jensen, JS.* Mycoplasma genitalium: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases / J.S. Jensen.// J Eur Acad Dermatol Venereol 2004 Jan; 18 (1): 1–11.

11. *Mroczkowski, TF.* A randomized comparison of azitromycin and doxycycline for the treatment of Mycoplasma genitalium positive urethritis in men / T.F. Mroczkowski, L. Mena, M. Nsuami, D.H. Martin // Book of abstracts 16th Biennial meeting of the ISSTDR, Amsterdam, 10–13 July, 2005; p. 304–5.

12. Detection of Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum (biovar 1) and Ureaplasma urealyticum (biovar 2) in patients with non-gonococcal urethritis using polymerase chain reaction-microtiter plate hybridization / S. Maeda [et al]// Int J Urol 2004; 11 (9): 750–4.

13. High prevalence of genital mycoplasmas among sexually active young adults with urethritis or cervicitis symptoms in La Crosse, Wisconsin. / M.J. Schlicht [et al]// J Clin Microbiol 2004; 42: 4636–40.

14. Mycoplasma genitalium attaches to human spermatozoa. / H.F. Svenstrup [et al.]// Hum Reprod 2003; 18: 2103–9.

15. *Taylor-Robinson, D.* Mycoplasma genitalium in chronic non-gonococcal urethritis / D. Taylor-Robinson, C.B. Gilroy, B.J. Thomas, P.E. Hay// Int J STD AIDS 2004; 15: 21–5.

THE DYNAMICS OF GENITAL TRACT IMMUNOLOGIC AND MICROBIOLOGICAL INDICES AT WOMEN WITH UROGENITAL MYCOPLASMAL INFECTION UNDER THE EFFECT OF LOW INTENSIVE LASER WITH CONSTSNT IMPULSE GENERATION

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

The efficiency of the complex therapy consisting of antibiotic therapy and the application of low intensity laser with constant impulse generation at mycoplasmal cervicitis treatment is shown. Positive clinical effect after the use of low intensive laser in treating patients with mycoplasmal cervicitis is accompanied by significant positive changes of cervical secret immunological indices and resident cervical canal flora rehabilitation.

Key words: low intensive laser, mycoplasmal infection, local immunological, indices resident flora.

УДК 617.586.6-009.7

ЧРЕСКОЖНЫЙ АРТРОДЕЗ МЕДИАЛЬНОГО ПЛЮСНЕКЛИНОВИДНОГО СУСТАВА КАК СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ГНОЙНОЙ РАНОЙ РЕЦИДИВА ДЕФОРМАЦИИ СТОПЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

С.Ю. БЕРЕЖНОЙ*

На примере лечения осложненного гнойной раной рецидива деформации стопы продемонстрирован чрескожный артродез медиального плюснеклиновидного сустава. Описана хирургическая техника. Состоявшийся артродез зафиксирован при рентгеновском исследовании и компьютерной томографии через 3 месяца после операции. Сделан вывод о возможности использования предложенной техники для лечения выраженных степеней варусного отклонения первой

* Филиал «Мединцентр» Главного Управления дипломатических кадров (ГлавУпДК) при МИД России; e-mail: main@medin.ru.

плюсневой кости, нестабильности медиального плюснеклиновидного сустава, неудачных исходов ранее выполненных вмешательств.
Ключевые слова: чрескожная хирургия стопы; минимально инвазивный плюснеклиновидный артродез.

Цель исследования – продемонстрировать на клиническом примере возможность чрескожного артродеза медиального плюснеклиновидного сустава.

Клиническое наблюдение: больная Д., 73 лет, переведена в клинику из отделения гнойной хирургии другого лечебного учреждения 12.04.2011 г. Из анамнеза известно, что 15 лет назад пациентке была выполнена реконструктивная операция с хорошим эффектом по поводу вальгусной деформации первого пальца правой стопы (выписка об операции и рентгенограммы не сохранились). В течение последних 5 лет отмечалось постепенное прогрессирование деформации. Около месяца назад появились боль, краснота, отек стопы, лихорадка до 39° и, через несколько дней, рана с гнойным отделяемым в области грубо деформированного первого плюснефалангового сустава. По месту первичной госпитализации проводилось лечение флегмоны правой стопы и гнойного артрита первого плюснефалангового сустава, была предложена ампутация первого пальца, от которой больная отказалась. На фоне консервативной терапии острота гнойного процесса уменьшилась. Состояние больной при поступлении относительно удовлетворительное. Ходит при помощи костылей, приступая на правую стопу. Температура тела 37.3°. Грубая аддуктовальгусная деформация первого пальца правой стопы. Нежный послеоперационный рубец около 8см на медиальной поверхности стопы. Здесь же – рана с умеренным серозногнойным отделяемым около 1.2 см в проекции головки первой плюсневой кости. Отек мягких тканей и гиперемия кожи вокруг раны. На рентгенограммах: первый межплюсневый угол 28°, угол вальгусного отклонения первого пальца 35°. Практически полный вывих кнаружи первого пальца. Признаков деструкции костной ткани (остеомиелита) не выявлено (рис. 1).

Диагноз: грубая аддуктовальгусная деформация, вывих первого пальца правой стопы, состояние после реконструктивной операции, рецидив деформации; гнойная рана области головки первой плюсневой кости, гнойный артрит первого плюснефалангового сустава.

Оперирована 14.04.2011 г.: в условиях спинальной анестезии выполнена хирургическая обработка гнойного очага с широким иссечением краев раны, экономной резекцией внутренней и тыльной поверхностей головки 1 плюсневой кости, синовэктомией первого плюснефалангового сустава и наложением первичных швов; чрескожный артродез медиального плюснеклиновидного сустава; чрескожная корригирующая остеотомия основания основной фаланги первого пальца.

Техника операции: после выполнения хирургической обработки гнойного очага рана многократно промыта и изолирована от окружающего операционного поля повязкой. Через проколы кожи на тыльной поверхности стопы в основание первой плюсневой и медиальную клиновидную кости введены 2 спицы диаметром 3мм, с помощью которых дистрактором Хинтермана осуществлено растяжение медиального плюснеклиновидного сустава до 3мм. Через доступ 5 мм между спицами, под рентгенотелевизионным контролем, маленькими долотами, распаторами и микрофрезами с поверхностей медиального плюснеклиновидного сустава снят хрящ. Образовавшаяся при этом кашица и мелкие фрагменты хряща удалены ложкой. Микрофрезами нанесены множественные «зарубки» и микроперфорации на лишенных хрящевого покрова суставных поверхностях. Осуществлена коррекция варусного отклонения 1 плюсневой кости, после чего дистрактором Хинтермана суставные поверхности сближены до плотного соприкосновения. Произведена фиксация медиального плюснеклиновидного сустава двумя введенными под рентгенотелевизионным контролем через 4-5 мм разрезы на тыльной и тыльномедиальной поверхности стопы винтами. Через прокол кожи 3мм на тыльномедиальной поверхности основания первого пальца микрофрезой выполнена корригирующая остеотомия основания основной фаланги. Раны среднего отдела стопы ушиты. Снята временная повязка, укрывавшая рану в области головки первой плюсневой кости. Произведено дополнительное иссечение краев раны с учетом избытка мягких тканей, образовавшегося после устранения деформации. Рана ушита наглухо. Наложена асептическая повязка, фиксирующая достигнутое при остеотомии положение первого пальца.

а

б

Рис. 1. Внешний вид (а) и рентгенограмма (б) стопы до операции.

Послеоперационное ведение. Ходьба в реабилитационном ботинке с нагрузкой на стопу до появления болевых ощущений со следующего после операции дня. Антибиотикотерапия (меронем) в течение 5 дней. Выписка на шестые сутки. Швы сняты на 12 сутки. Полная нагрузка на стопу разрешена через месяц после операции (до 6 недель пациентка пользовалась при ходьбе одним костылем).

При осмотре через 3 месяца: пастозность стоп, чуть более выраженная справа. Боли не беспокоят. Ощущение усталости в правой стопе через 40 минут непрерывной ходьбы. При рентгенографии и КТ правой стопы зафиксирован состоявшийся артродез медиального плюснеклиновидного сустава (рис. 2).

а *б*

Рис. 2. Внешний вид (а) и рентгенограмма (б) стопы через 3 месяца после операции

Результаты и их обсуждение. Сложность представленного случая заключалась в необходимости выполнения реконструктивной операции на фоне активного гнойного процесса, поскольку без одноэтапного устранения грубого варусного отклонения первой плюсневой кости и вывиха первого пальца невозможно было бы произвести полноценную хирургическую обработку гнойного очага и рассчитывать на заживление раны. Избранная нами тактика позволила максимально отдалить зону реконструкции от гнойного очага, минимизировав вероятность распространения инфекции и создав оптимальные условия, как для заживления имевшейся раны, так и для формирования артродеза. На наш взгляд, предложенная техника минимально инвазивного (чрескожного) артродеза медиального плюснеклиновидного сустава может явиться эффективным и воспроизводимым способом лечения выраженных степеней варусного отклонения первой плюсневой кости, нестабильности медиального плюснеклиновидного сустава и неудачных исходов ранее выполненных вмешательств требующим, однако, от хирурга уверенного владения приемами чрескожной хирургии стопы.

Литература

1. *Coetzee, J.C.* The Lapidus procedure: a prospective cohort outcome study / J.C. Coetzee, D. Wickum // Foot Ankle Int.– 2004.– Vol. 25 (8).– P. 526–531.
2. *Gérard, M.* The Modified Lapidus Procedure / *M Gérard,, R. Stern, M. Assal* // Orthopedics.– 2008.– Vol.31 (3).– P. 230–234.
3. *Lapidus, P.W.* A quarter of a century of experience with the operative correction of the metatarsus varus primus in hallux valgus / P.W. Lapidus // Bull. Hosp. Joint Dis. 1956; 17 (2), P. 404–421.

TRANSCUTANEOUS MEDIAL METATARSAL WEDGE-SHAPED JOINT ARTHRODESIS AS A METHOD OF TREATING FOOT DEFORMATION RELAPSE COMPLICATED BY FESTERING WOUND (CLINICAL CASE)

S. YU. BEREZHNOY

"Medintsentr" – Branch of Central Administrative Board of Diplomatic Personnel, RF Ministry of Foreign Affairs

By the example of surgical treating foot deformation relapse complicated by festering wound medial metatarsal wedge-shaped joint arthrodesis is demonstrated, surgical technique presented. In post-operation period, 3 months later, arthrodesis was confirmed by X-ray and computer tomography examinations. The conclusion about the possibility of using the proposed technique in the cases of pronounced metatarsus primus varus and unsuccessful outcomes of earlier performed surgical operation is made.

Key words: transcutaneous metatarsal surgery, minimally invasive metatarsal wedge-shaped joint arthrodesis.

УДК 616.831-07-053.36

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ, МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ВОЗРАСТЕ ОДНОГО ГОДА

О.Ю. КОЧЕРОВА, О.М. ФИЛЬКИНА, Е.Н. КУРБАНОВА, Т.В.САМСОНОВА, Т.Г. ШАНИНА, Е.А. ВОРОБЬЕВА, Л.А. ПЫХТИНА, Н.В. ДОЛОТОВА, О.Н. ТАРАКАНОВА*

В статье приводятся данные об особенностях заболеваемости, нервно-психического развития, мозговой гемодинамики, биоэлектрической активности мозга и вегетативной регуляции у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы к году жизни.

Ключевые слова: перинатальные поражения центральной нервной системы, дети первого года жизни.

В настоящее время отмечается рост перинатальных поражений центральной нервной системы у детей. По данным современных научных исследований их частота у новорожденных достигает 80% и лишь в 20-30% случаев заканчивается выздоровлением. У большинства детей различные нарушения ЦНС, являющиеся последствиями перинатальных поражений, препятствуют гармоничному развитию ребенка [5]. В проведенных ранее исследованиях были выявлены психосоматические дисфункции у детей первого года жизни с перинатальным поражением центральной нервной системы [7]. Особое значение в патогенезе и течении восстановительных процессов, происходящих в головном мозге ребенка после перенесенной гипоксии, имеют изменения церебральной гемодинамики, функциональные особенности центральной и вегетативной нервной системы у детей с *перинатального поражения центральной нервной системы* (ППЦНС) [1-4,6,8-11].

Для эффективной реабилитации детей первого года жизни важно учитывать состояние соматического и психического здоровья детей, степень компенсации ППЦНС и функциональное состояние нервной системы.

Цель исследования – изучение особенностей заболеваемости, нервно-психического развития, мозговой гемодинамики, биоэлектрической активности мозга и вегетативной регуляции у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы к году жизни.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное (поперечное) обследование 100 детей в возрасте одного года, перенесших гипоксически-ишемические перинатальные поражения ЦНС легкой и средней степени тяжести. Первую группу составили 50 детей с компенсацией неврологических нарушений к одному году жизни, вторую – 50 детей без компенсации неврологических нарушений, с сохранением доброкачественной внутричерепной гипертензии (44%), синдрома гипервозбудимости (20%), задержки моторного развития (20%), сочетания синдромов (16%). Заболеваемость детей оценивалась по обращаемости в поликлинику, путем выкопировки данных из истории развития ребенка (Ф.№112/у). *Нервно-психическое развитие* (НПР) детей оценивалось по методике К.Л. Печоры, Г.В. Пантюхиной, Л.Г. Голубевой с определением 4 групп НПР: I группа – НПР соответствует возрасту, II группа – отставание на 1 эпикризный срок, III группа – отставание на 2 эпикризных срока, IV группа – отставание на 3 эпикризных срока.

Биоэлектрическая активность головного мозга детей оценивалась путем проведения электроэнцефалогрфии на энцефалографе «Nihon Kohden» 14-канальный (Япония). Оценка мозгового кровообращения проводилась с использованием допплеровской системы «Multi-Dop» (Германия). Регистрацию вариабельности ритма сердца проводили с использованием аппаратно-программного комплекса «Полиспектр-12» фирмы «Нейрософт» (Россия, Иваново).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ MS Excel с оценкой достоверности различий статистических показателей в сравниваемых группах (p) по критерию Фишера – Стьюдента, Mann-Whithey, Wald-Wolfowitz, Колмогорова-Смирнова.

Результаты и их обсуждение. При оценке острой заболе-

* ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, 153045, г. Иваново, ул. Победы, 20

ваемости у детей с различными исходами ППЦНС к одному году жизни выявлено, что среди обследованных 1 группы частота встречаемости часто болеющих детей составила 4%, эпизодически болеющих – 70%, не болеющих – 26%. Во 2 группе достоверно чаще, чем в 1 группе, регистрировались часто болеющие дети (4% и 16 %, p<0,05), в 1,9 раза реже не болеющие (14% и 26%), частота встречаемости эпизодически болеющих не различалась (70%).

В 1 группе у 10% детей соматическая патология не диагностировалось. Болезни органов пищеварения регистрировались у 70% детей 1 группы, врожденные аномалии развития – 64%, болезни кожи и подкожно-жировой клетчатки в виде атопического дерматита – 50%, болезни органов дыхания и ЛОР-органов – 22%, болезни мочеполовой системы – 16%. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, болезни крови и кроветворных органов (железодефицитные анемии), болезни опорно-двигательного аппарата (вальгусная и варусная деформации нижних конечностей) отмечались у 8% детей.

Во 2 группе детей соматическая патология не диагностировалась в 2,5 раза реже, чем в 1 группе. Частота встречаемости болезней органов пищеварения (56%), врожденных аномалий развития (52%), атопического дерматита (40%) у детей 2 группы не отличалась от 1 группы. Болезни органов дыхания и ЛОР-органов у детей 2 группы диагностировали достоверно чаще, чем у детей 1 группы (56% и 22%, p<0,001) и они были представлены стенозирущим ларинготрахеитом (18%), пневмонией (8%), в 1,7 раза чаще выявляли фарингит (10% и 6%). У 10% детей 2 группы диагностировали болезни глаза и его придаточного аппарата, представленные астигматизмом и угрозой миопии (по 4%) и гиперметропией (2%) при отсутствии такой патологии у детей 1 группы. Болезни опорно-двигательного аппарата в виде вальгусной и варусной деформации нижних конечностей у детей 2 группы диагностировали достоверно чаще, чем у детей 1 группы (22% и 8%, p<0,02).

Нервно-психическое развитие у 74% детей 1 группы соответствовало возрасту, у 20% детей выявлено отставание на 1 эпикризный срок, у 6% – на 2 эпикризных срока. В отличие от них, во 2 группе реже диагностировалось НПР, соответствующее возрасту (34% и 74%, p<0,001), достоверно чаще выявлялось отставание на 2 эпикризных срока (22% и 6%, p<0,05), за счет задержки развития активной речи (16% и 2%, p<0,02) и общих движений (12% и 2%, p<0,05). Отставание на 3 эпикризных срока, отсутствующее у детей 1 группы, определялось у 12% детей 2 группы (p<0,02), за счет задержки развития активной речи и навыков самообслуживания.

Следовательно, дети с отсутствием компенсации неврологических нарушений к одному году жизни чаще относились к группе часто болеющих, у них чаще регистрировались болезни органов дыхания, глаза и его придаточного аппарата, опорно-двигательного аппарата, задержка нервно-психического развития за счет отставания формирования активной речи, общих движений и навыков.

При анализе показателей мозговой гемодинамики выявлено, что линейная скорость кровотока по всем мозговым артериям и индексы резистентности по средней и передней мозговым артериям у детей изучаемых групп статистически значимо не различались. Однако, индекс резистентности по задней мозговой артерии у детей 2 группы был ниже, чем у детей 1 группы (0,64±0,02 и 0,7±0,02, p<0,05), а скорость венозного оттока по прямому синусу выше (27,04±0,6 см/с и 24,4±0,8 см/с, p<0,02).

При индивидуальном анализе выявлено, что у детей 2 группы реже, чем у детей 1 группы, чаще отмечалась венозная дисгемия (66% и 26%, p<0,01), но она реже сочеталась с повышением тонуса мозговых артерий (83% и 24,2%, p<0,01).

Следовательно, у детей с отсутствием компенсации неврологических нарушений к одному году жизни, в отличие от детей группы сравнения, выявлялась более низкая резистентность в бассейне задней мозговой артерии и более высокая скорость венозного оттока по прямому синусу, что может свидетельствовать о сохранении у них венозной дисциркуляции и нарушении компенсаторных механизмов со стороны артериального звена кровотока.

При оценке биоэлектрической активности головного мозга выявлено, что у детей 2 группы чаще, чем у детей 1 группы, регистрировался нерегулярный альфа-ритм (p<0,05), а также отмечалось его неправильное зональное распределение (p<0,05), в 2 раза чаще, α-ритм не регистрировался или был замедленным.

У детей 2 группы отмечалась более высокая, чем в 1 группе детей (p<0,02), амплитуда низкочастотного и высокочастотного β-ритма, что может быть связано с преимущественной активацией высших мозговых центров, отражает повышение возбудимости и лабильности головного мозга.

В обеих группах δ- и θ-волны наиболее часто регистрировались в средне-височном отведении. У детей 2 группы δ-волны чаще, чем у детей 1 группы, регистрировались в центральном (p<0,001), лобном (p<0,05) и передне-лобном (p<0,01) отведениях, θ-волны – в лобном (p<0,05), передне-лобном (p<0,05), центральном (p<0,01) и теменном (p<0,01) отведениях.

У детей 2 группы отмечались более высокие, чем в 1 группе, средние значения амплитуды дельта-волн во всех отведениях: в передне-лобном (p<0,01); лобном (p<0,02); передне-височном (p<0,05); средне-височном (p<0,05), затылочном (p<0,001), а также более высокая амплитуда волн тета-диапазона в передне-лобном (p<0,001), теменном (p<0,02) и передне-височном (p<0,05) отведениях.

Исследование биоэлектрической активности мозга показало, что у детей 2 группы чаще, чем 1 группы, отмечались умеренно выраженные общемозговые нарушения: признаки дисфункции мезэнцефальных и диэнцефальных структур в 1,6 раз (26% и 16%), признаки ирритации мезенцефальных структур в 5 раз (10% и 2%), эпилептиформная готовность в 2 раза (4% и 2%).

Выявленные особенности биоэлектрической активности у детей 2 группы могут свидетельствовать о замедлении формирования биоэлектрической активности, а значит более выраженной морфофункциональной незрелости мозга, дисфункции мезодиэнцефальных структур, обуславливать отставание нервно-психического развития (двигательных, речевых функций), вегетативные нарушения.

При спектральном анализе ВРС в покое установлено, что у обследованных 1 группы общая мощность спектра (TP) составила 2542,8±163,4 мс^2, мощность очень низкочастотных колебаний (VLF– компонент) – 792,7±136 мс^2, мощность высокочастотной составляющей спектра (HF – компонент) – 876,2±88,3 мс^2 и низкочастотной составляющей спектра (LF- компонент) – 652,9±29 мс^2. У детей 1 группы выявлены более высокие значения показателей, выраженных в нормализованных единицах, LF-компонента по сравнению с HF- компонентом 65±2,5 н.е. и 35±2,5 н.е. соответственно (p<0,002). Показатель LF/HF, характеризующий соотношение симпатических и парасимпатических влияний, у них составил 1,9±0,2 у.е.

Во 2 группе детей отмечалась более низкая, чем в 1 группе общая мощность спектра TP (2381,2±198,9 мс^2 и 2542,8±163,4, p<0,02), показатели VLF (718,7±79,3 мс^2), HF (792,1±73,8 мс^2) и LF (694±47 мс^2) достоверно не отличались. В структуру спектральной мощности в покое у детей 2 группы, также как и в 1 группе, больший вклад вносили низкочастотные колебания – отмечались более высокие значения LFnu по сравнению с HFnu, соответственно 53,9±2 н.е. и - 44±2,5 н.е. (p<0,002). Однако у детей 2 группы, по сравнению с детьми 1 группы, отмечались более высокие значения показателя HFnu (p<0,02) и более низкие – LFnu (p<0,002), что свидетельствует о более высоком уровне парасимпатических влияний. Показатель LF/HF у детей 2 группы был меньше, чем в 1 группе (1,3±0,1 у.е. и 1,9±0,2 у.е., p<0,01). Полученные результаты указывают на преобладание симпатических влияний в регуляции ритма сердца в покое у детей изучаемых групп и более низкой суммарной активностью нейрогуморальных влияний (TP), высокий уровень парасимпатических влияний у детей без компенсации неврологических нарушений.

При проведении активной ортостатической пробы у детей 1 группы показатель TP снижался с 2542,8 ± 163,4 мс^2 до 1364,1±127,2 мс^2, (p<0,001) за счет уменьшения HF-компонента с 876,2±88,3 мс^2 до 510,2±34 мс^2, (p<0,002). Показатели VLF и LF достоверно не изменялись. Отмечено достоверное увеличение показателя LFnu с 65±2,5 н.е. до 73,2 ±2,7 н.е., (p<0,05) при отсутствии изменений HFnu (с 35±2,5 н.е. до 34,9 ±3,3 н.е.), показатель LF/HF – с 1,9±0,2 у.е. до 2,4±0,3 у.е. (p>0,05) незначительно увеличивался.

У детей 2 группы при проведении активной ортостатической пробы также как и у детей 1 группы, значение общей мощности спектра (TP) снижалось с 2381,2± 189,9 мс^2 до 1411,9±108,4 мс^2, (p<0,001). При этом наблюдалось достоверное уменьшение HF-компонента с 792,1±73,8 мс^2 до 473,7±31,2 мс^2, (p<0,002). Значения мощности VLF-диапазона и LF-компонента достоверно не изменялись. У детей 2 группы, как и у детей

1 группы, мощность LF- компонента, выраженная в нормализованных единицах, повышалась с 53,9±2 н.е. до 67±3,2 н.е, ($p<0,002$), а мощность HF-компонента понижалась с 44±2,5 н.е и 33±3,2 н.е., ($p<0,02$), показатель LF/HF (с 1,3±0,1 у.е. до 2,7±0,3 у.е., $p<0,01$) достоверно увеличивался.

Следовательно, при спектральном анализе ВРС в покое у детей обеих групп выявлено преобладание активности симпатического отдела ВНС, что отражает возрастные особенности вегетативной регуляции детей 1 года жизни. У детей без компенсации неврологических нарушений, в отличие от детей с компенсацией, выявлена более низкая суммарная активность нейрогуморальных влияний и более высокая активность парасимпатического отдела ВНС в покое. Динамика показателей TP, HF, LF и LF/HF в ответ на активную ортопробу у детей 1 группы свидетельствует об адекватной реакции, у детей 2 группы отмечалась более выраженная реакция с повышением активности симпатического и снижением парасимпатического отдела ВНС. Выявленные особенности вегетативной регуляции свидетельствует о снижении функциональных и энергетических возможностей организма у детей 2 группы.

Выявлена корреляционная взаимосвязь показателей низко- и высокочастотного β-ритма с развитием общих движений (r+0,57) и движений руки (r+0,58), доминирования θ-ритма в передне-лобной области с развитием статики и кинетики (r+0,81), δ-ритма в затылочной области с развитием активной речи и навыков (r+0,98), в теменной – навыков (r+0,71), индекса резистентности по передней и задней мозговой артерии с повышением сброса кровотока по прямому синусу и речи активной (r-0,95), общих движений (r-0,95). Это подтверждает, что в основе отставания нервно-психического развития у детей с ППЦНС лежат нарушения биоэлектрической активности мозга и мозговой гемодинамики.

Выводы. Особенностью заболеваемости детей с без компенсации неврологических нарушений ППЦНС к одному году жизни, в отличие от детей с компенсацией, является большая частота ОРВИ, осложняющихся стенозирующим ларинготрахеитом и пневмонией, болезней глаза (астигматизм, гиперметропия и угроза миопии) и опорно-двигательного аппарата (варусная и вальгусная деформация нижних конечностей), задержки нервно-психического развития за счет отставания формирования активной речи, общих движений и навыков.

Особенностью мозговой гемодинамики детей с без компенсации неврологических нарушений к одному году жизни, в отличие от детей с компенсацией, является более высокая частота венозной дисгемии, более низкая резистентность в бассейне задней мозговой артерии и более высокая скорость венозного оттока по прямому синусу, что свидетельствует о сохранении у них венозной дисциркуляции и нарушении компенсаторных механизмов со стороны артериального звена кровотока. Биоэлектрическая активность мозга у детей с неврологическими нарушениями к одному году жизни характеризуется функциональной незрелостью и дисфункцией мезодиэнцефальных структур. Особенностью вегетативной регуляции – является более высокая активность парасимпатического отдела ВНС в покое и более выраженная реакция с повышением активности симпатического и снижением парасимпатического отдела ВНС в ответ на ортопробу. Выявленные особенности мозговой гемодинамики, биоэлектрической активности мозга лежат в основе формирования отклонений нервно-психического развития у детей с последствиями ППЦНС, их необходимо учитывать при проведении реабилитации.

Литература

1. Вегетативные дисфункции у грудных детей с гастроинтестинальными нарушениями на фоне перинатального поражения ЦНС / Е. Б. Копилова [и др.] // Педиатрия.– 2004.– № 2.– С. 19–22.

2. *Володин, Н.Н.* Электроэнцефалография в неонатологии: Руководство для врачей /Н.Н. Воодин // под ред. Н.Н. Володина.– 2005

3. *Гнездицкий, В.В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В.В. Гнездицкий.– Таганрог: Издательство ТРТУ, 2000.– 207 с.

4. *Долгих, Г.Б.* Особенности мозговой гемодинамики у детей раннего возраста в норме и при патологии 1(11) 2007 /Г.Б. Долгих// Оригинальные исследования /Original Researches/).

5. Организация реабилитации детей с последствиями перинатальной патологии нервной системы в условиях дневного стационара / Л.А. Жданова [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.– 2000.– № 2.– С.45–47

6. *Зенков, Л.Р.* Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) / Л.Р. Зенков.– М.: МЕДпресс-информ, 2002.– 357 с.

7. *Качурина, Д.Р.* Особеннсти психоэмоционального развития и психосоматичесих дисфункций у детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы / Д.Р. Качурина, Л.О. Саулебекова, А.Н. Алмагамбетова // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 2006.– №2.– С.41–43.

8. *Кожушко, Н.Ю.* Особенности функционального состояния ЦНС и церебральной гемодинамики у детей с отдаленными последствиями перинатального поражения мозга гипоксически-ишемического генеза / Н.Ю. Кожушко, Ю.К. Матвеев // Нейроиммунология.– СПб., 2001.– С. 142.

9. *Куприянова, О.О.* Вариабельность сердечного ритма у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы / О.О. Куприянова, Т.А. Домарева // Вестник аритмологии.– 2002.– № 24.– С. 35–38.

10. Особенности церебральной гемодинамики у детей с доброкачественной внутричерепной гипертензией в сочетании с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью / Л.В. Лобанова [и др.] // Конгресс с международным участием «Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении», 2005.– № 2.– С. 76.

11. Перинатальные поражения нервной системы и их последствия у детей: клиника, прогнозирование, диагностика, профилактика и коррекция, соматическое здоровье / О.М. Филькина [и др.]. Иваново, 2007.– 240 с.

THE FEATURES OF HEALTH, CEREBRAL HEMODYNAMICS, BIOELECTRIC BRAIN INDICES AND VEGETATIVE REGULATION IN CHILDREN WITH CONSEQUENCES OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM PERINATAL LESIONS AT THE AGE OF ONE YEAR

O.Y. KOCHEROVA, O.M. FILKINA, YE.N. KURBANOVA, T.V. SAMSONOVA, T.G. SHANINA, YE.A. VOROBYOVA, L.A. PYKHTINA, N.V. DOLOTOVA, O.N. TARAKANOVA

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood after V.N. Gorodkov

The article presents the data characterizing morbidity, neuropsychological development, cerebral hemodynamics, brain bioelectrical indices of vegetative regulation in children with consequences of central nervous system perinatal lesions by one year age of life.

Key words: perinatal central nervous system lesions, one-year old children.

УДК 616-006-082(470.43):616.5-006.81

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.Ю. НЕРЕТИН*

Одной из важных проблем в онкологии является ранняя диагностика меланомы кожи. Составляя структурно не более 10% от всех форм злокачественных новообразований кожи, она ответственна за 80% летальных исходов, приходящихся на эту группу опухолей. Очень часто меланому диагностируют уже на поздних стадиях развития, несмотря на то, что она имеет наружную локализацию. Повсеместно отмечается рост заболеваемости меланомой кожи. Была проведена оценка качества оказания медицинской помощи больным с меланомой кожи в Самарской области. Анализировалась динамика показателей заболеваемости, активной и ранней диагностики, одногодичной летальности.

Ключевые слова: меланома кожи, заболеваемость, Самарская область, годичная летальность, запущенность.

Меланома кожи является одной из самых агрессивных опухолей у человека. Еще 30-40 лет назад она была довольно редким заболеванием в большинстве стран мира. Однако за прошедшее время отмечается значительный рост заболеваемости. Особую значимость проблема диагностики меланомы приобретает потому, что новообразования кожи, под клинической маской которых может скрываться меланома, встречаются приблизительно у 80% населения [2]. Из-за высокой потенции местного роста, регионарного и множественного отдаленного метастазирования, способности к диссеминации по коже, меланому относят к одной из самых

* ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

агрессивных форм злокачественных опухолей с непредсказуемым прогнозом [3]. Считается, что в ближайшие годы частота развития меланомы будет увеличиваться. И если для родившихся в 1990 году она составляла одно заболевание на 100 человек, а в 2000 году – одно на 75 человек, то в 2011 году случаев возникновения меланомы кожи ожидается значительно больше [4].

В России удельный вес меланомы в структуре заболеваемости злокачественными опухолями с 2002 по 2005 год составил 2,1-2,2% всех злокачественных опухолевых заболеваний [7]. По последним литературным данным, имеется тенденция к увеличению показателей заболеваемости во всем мире, в России за 10 лет они выросли более чем на 50% [7]. Стандартизованный показатель смертности от меланомы у мужчин равен 1,5%, у женщин – 1,1% [6].

Чаще меланому диагностируют уже на поздних стадиях развития, несмотря на то, что она имеет наружную локализацию. В то же время ее ранняя диагностика (I уровень инвазии по Кларку) и своевременно начатое лечение дают 100% выживаемость [8]. Как показано в работах, факты поздней диагностики меланомы можно объяснить недооценкой признаков, характеризующих фоновые предзлокачественные новообразования и ранние стадии развития опухоли; трудностями проведения дифференциальной диагностики с другими меланоцитарными образованиями; отсутствием онкологической настороженности у врачей, несвоевременным обращением пациентов за медицинской помощью [9,10,11].

Цель исследования – выявление особенностей распространения меланомы кожи и анализ качества ранней диагностики в Самарской области за период с 1995 по 2010 годы. Для решения поставленной цели сформулированы **задачи**: изучить динамику показателей заболеваемости, эффективности профосмотров, ранней диагностики меланомы кожи, одногодичной летальности в Самарской области.

Материалы и методы исследования. Исходными материалами для исследования явились первичные учетные документы за 16 лет (1995-2010 гг.) о впервые выявленной меланоме кожи, годовые отчеты Самарского областного клинического онкологического диспансера, годовые статистические отчеты Государственного статистического комитета, годовые отчеты бюро МСЭ. При проведении дескриптивного эпидемиологического исследования в Самарской области учитывались статистические показатели, приведенные в книге «Злокачественные новообразования в России в 2009 году» под редакцией В.И.Чиссова, В.В. Старинского [12], а также методики «Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями» [13], «Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями» [14], «Расчет вероятности заболеть злокачественными новообразованиями на протяжении предстоящей жизни» [15]. Определение основной тенденции заболеваемости меланомой кожи (тренда) достигалось с помощью аналитического выравнивания первоначальной динамической кривой с использованием линейного и полиномиального типа аппроксимации. При прогнозировании уровней нарушения здоровья использовался метод экстраполяции. Каждая экстраполяция основывалась на предположении, что закономерность развития, найденная внутри динамического ряда, сохранится и вне этого ряда, в дальнейшем развитии, а период предыстории, на базе которого делается прогноз, должен быть наиболее характерен для рассматриваемого явления. Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office-2010 и CorelDraw-13.

Результаты и их обсуждение. При анализе заболеваемости меланомой кожи населения Самарской области за период с 1995 по 2010 годы (рис. 1) отмечается незначительное увеличение показателей с 5,33 до 6,75 на 100000 населения. Наибольший показатель заболеваемости наблюдался в 2007 году (6,93), а наименьший – в 1999 году (4,95).

При анализе заболеваемости отмечается рост, который описывается уравнением линейной аппроксимации вида $y=0{,}1416x+4{,}3314$, с коэффициентом достоверности $R^2=0{,}6785$. Таким образом, среднегодовой прирост заболеваемости меланомы кожи по тренду линейной аппроксимации составил 3,25%. Прирост заболеваемости носил не строго линейный характер, а волнообразно менялся, и, поэтому, более точно описывался уравнением $y=0{,}0007x^4-0{,}024x^3+0{,}2979x^2-1{,}2633x+6{,}1854$, коэффициент достоверности $R^2=0{,}7798$. Это согласуется с литературными данными, согласно которым среднегодовой темп прироста заболеваемости этой опухолью в мире составляет около 5% (в США – 4%, в России 3,9%) и может считаться одним из самых высоких среди всех злокачественных опухолей, кроме рака легкого [1].

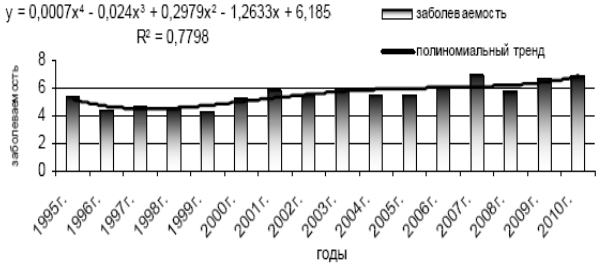


Рис.1. Динамика заболеваемости меланомой кожи населения Самарской области за 1995-2010гг.

Наибольший прирост заболеваемости приходится на 1999 по 2001 гг. (среднегодовой прирост показателя заболеваемости по уравнению линейной аппроксимации составил 22,02%). В России рост показателя заболеваемости меланомой кожи отмечается у лиц обоего пола в целом, а также у мужчин и женщин отдельно [5].

За 1995-2010 гг. в Самарской области всего зарегистрировано 1738 новых случаев заболевания у женщин и 1124 у мужчин. Средний показатель заболеваемости меланомой кожи мужского населения за 1995-2010 гг. (4,71) ниже аналогичного показателя у женского населения (6,24). В большинстве регионов России у женщин это злокачественное новообразование встречалось чаще, чем у мужчин [16]. При анализе показателя заболеваемости методом линейной аппроксимации $y=0{,}0832x+3{,}9962$, $R^2=0{,}3135$ у мужчин ежемесячный прирост составил 2,08%.

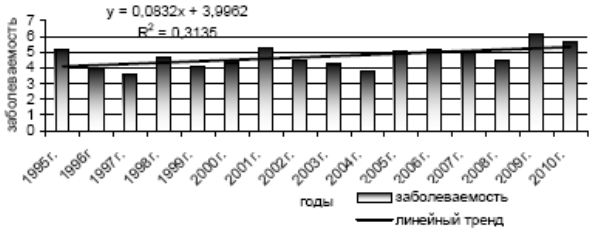


Рис.2. Динамика заболеваемости меланомой кожи мужского населения Самарской области за 1995-2010гг.

Наибольшая заболеваемость у мужчин отмечалась в 2009 году (6,19), а наименьшая - в 1997 году (3,57). На протяжении 16 лет показатель заболеваемости у мужчин волнообразно изменялся, сочетая периоды роста (1997-1998гг., 1999-2001гг., 2004-2005гг., 2008-2009гг.) с периодами уменьшения (1995-1997гг., 1998-1999гг., 2001-2004гг., 2005-2008гг.) см. рис.2. Ежемесячный прирост по линейному тренду составил 4,11%

Наибольший показатель заболеваемости у женщин зарегистрирован в 2007 году (8,55), а наименьший в 1999 (4,36). При линейной аппроксимации показателя заболеваемости меланомой кожи у женщин за период 1995-2010гг. отмечался рост, который описывался уравнением $y=0{,}1902x+4{,}6294$, $R^2=0{,}6013$. Рост показателя заболеваемости отмечался в 1996-1997гг., 1999-2003гг.,2005-2007гг., 2008-2010гг. Наибольший темп прироста показателя заболеваемости у женщин отмечался с 2005 по 2007 гг. и составил 23,07% (рис. 3).

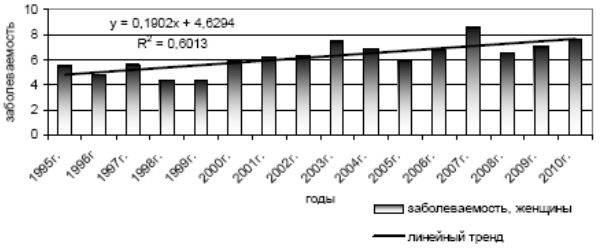


Рис.3. Динамика заболеваемости меланомой кожи женского населения Самарской области за 1995-2010 гг.

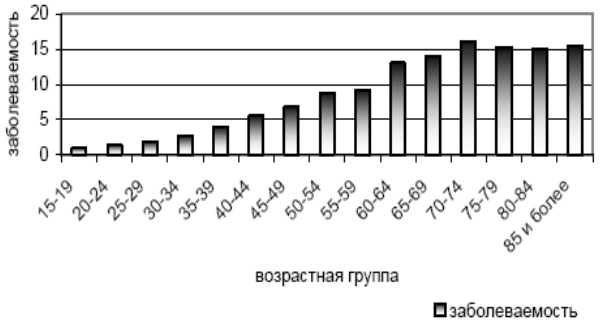


Рис.4. Среднегодовая повозрастная заболеваемость меланомой кожи населения Самарской области за 1995-2010 г

Анализируя повозрастную среднегодовую заболеваемость, следует отметить, что заболеваемость начинает регистрироваться в возрастной группе 15-19 лет (0,98‰$_{000}$). С возрастом показатель заболеваемости постепенно увеличивается, достигая максимальных значений в группе 70-74 года (16,13‰$_{000}$) и сохраняется высоким в последующих возрастных группах (более 15 ‰$_{000}$) у лиц старше 75 лет (рис. 4).

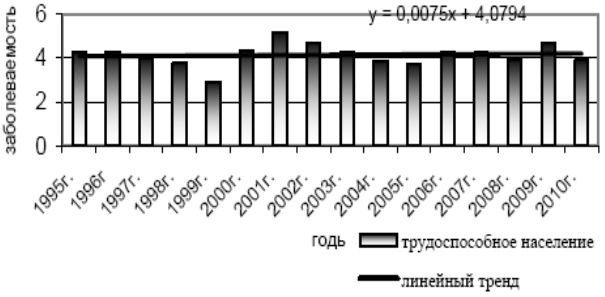


Рис.5. Динамика заболеваемости меланомой кожи трудоспособного населения Самарской области за 1995-2010 гг.

К трудоспособному населению отнесены женщины в возрасте 16-55 лет, мужчины 16-60 лет. При анализе заболеваемости меланомой кожи среди трудоспособного населения отмечается волнообразное изменение показателя с периодами роста 1999-2001, 2005-2007, 2008-2009, уменьшения 1995-1999, 2001-2005, 2006-2008, 2009-2010 (рис. 5). Однако при проведении линейной аппроксимации тенденции к росту показателя практически не отмечается (y=0,0075x+4,0794). Максимальная заболеваемость отмечалась в 2001 году и составила 5,16. Минимальная заболеваемость была зарегистрирована в 1999 году и была 2,91.

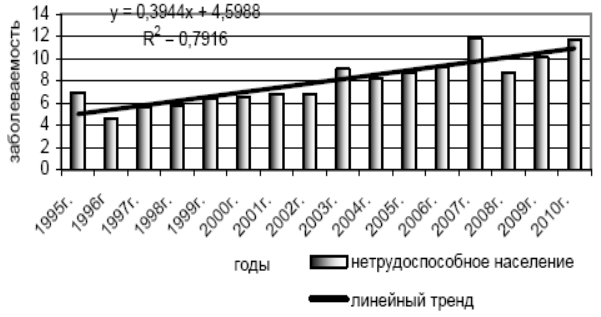


Рис.6. Динамика заболеваемости меланомой кожи нетрудоспособного населения Самарской области за 1995-2010 гг.

При анализе заболеваемости нетрудоспособного (пенсионного) населения (мужчины старше 60 лет, женщины старше 55 лет) четко прослеживается тенденция к росту, которая описывается уравнением линейного типа y=0,3944x+4,5988, с достоверностью аппроксимации R^2=0,7916. (рис.6). Стабилизация показателя заболеваемости у более молодого возраста, трудоспособного населения, по видимому, можно объяснить положительным эффектом профилактических мероприятий, проводимых в последние 10-15 лет, активной санитарно-просветительной работой, практическим применением солнцезащитных кремов среди населения.

Визуальная локализация злокачественного новообразования предполагает возможность раннего выявления заболевания, относительную дешевизну диагностического процесса, а также доступность выполнения тех или иных скрининговых программ. Это в полной мере относится к меланоме кожи. При анализе показателя активной диагностики злокачественной меланомы кожи среднегодовой показатель составил 21%. Таким образом в Самарской области каждое пятое заболевание выявляется активно при проведении различных профилактических осмотрах (рис.7).

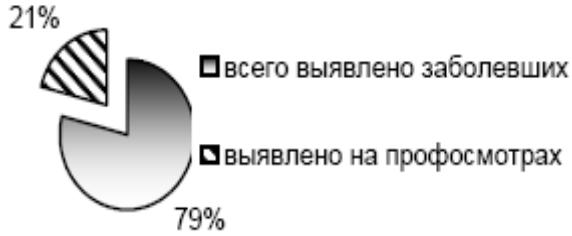


Рис.7. Среднегодовая частота активного выявления меланомы кожи в Самарской области за 1999-2010 гг.

За 10 лет(1999-2010) всего зарегистрировано 2236 пациентов с меланомой кожи, на профосмотрах было выявлено 539 человек. Для сравнения в РФ в 2006 году выявлено на профосмотрах 9,5%, из них доля 1-2 стадий составила 64,9% [16]. При проведении линейной аппроксимации начиная с 2003 по 2010 года показатель ранней диагностики в Самарской области стабильный, составляет в среднем 78 %, что превышает Российские показатели.

Рис.8. Среднегодовое распределение пациентов с меланомой кожи в Самарской области за 1999-2010гг по стадиям

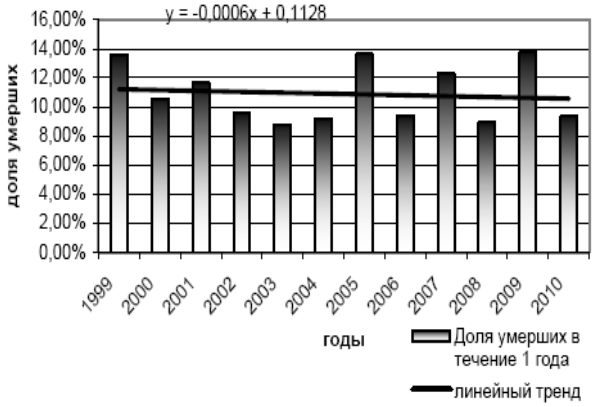


Рис.9. Динамика показателей одногодичной летальности пациентов с меланомой кожи населения Самарской области 1999-2010гг

Основной причиной, приводящей к смерти онкологических больных в ранние сроки с момента установления диагноза, является выявление заболевания в запущенной форме. Поэтому по динамике показателя одногодичной летальности можно судить, в определенной мере, о качестве мероприятий по ранней диагностике меланомы кожи в регионе. Показатель одногодичной летальности имел тенденцию к уменьшению за период с 1999 по 2010 годы (рис. 9).

Показатель одногодичной летальности уменьшился с 13,57% в 1999 году до 9,35% в 2010 году. Однако изменение показателя носило волнообразный характер. По линейной аппроксимации (y=-0,0006x+0,1128) ежегодная убыль показателя составила 5,31%. В Российской Федерации показатель годичной летальности в 2007 году составил 14,2%.

Выводы:

1. В 1995-2010 гг. в Самарской области отмечался волнообразный прирост заболеваемости меланомой кожи. Среднегодовой прирост по тренду линейной аппроксимации составил 3,25%, рост заболеваемости в большей степени отмечался у женщин и у лиц пожилого нетрудоспособного возраста.
2. В повозрастной структуре максимальная заболеваемость меланомой кожи отмечается в возрастной группе 70-74 года.
3. За анализируемый период показатели годичной летальности, активной и ранней диагностики меланомы кожи в Самарской области имеют незначительную тенденцию к улучшению.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России: Статистика, научные достижения, проблемы / В.И.Чиссов, В.В. Старинский, Б.Н. Ковалев и др.,// Казанский мед. журнал.– 2000.– С.7–50.
2. *Фрадкин, С.З.* Меланома кожи: Практ. пособие для врачей / С.З. Фрадкин, И.В. Залуцкий.– Минск: Беларусь, 2000.– 221 с.
3. *Барчук, А.С.* Хирургическое лечение меланом / А.С. Барчук // Практическая онкология.– 2001.– № 4 (8).– С. 31–36
4. *Конопацкова, О.М.* Меланома кожи: эпидемиология и первичная профилактика / О.М. Конопацкова // Рос. онкол. журнал.– 2003.– №4.– С. 51–54.
5. Заболеваемость населения России злокачественными образованиями в 1998 году / В.В. Старинский [и др.] // Злокачественные образования в России в 1998 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. М., 1999.– С. 4–127.
6. *Лемихов, В.Г.* Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланом кожи / В.Г. Лемихов// Практическая онкология.– 2001.– №4(8).– С. 3–11.
7. Заболеваемость населения России злокачественными образованиями в 2005 году / В.В. Старинский [и др.] // Злокачественные образования в России в 1998 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. М., 2005.– С. 4–127.
8. *Tron, Y.A.* Malignant melanoma in situ. Human Pathol / Y.A. Tron, R.L. Bamyill, Ir.M.C. Mihm //., 1990, v.21, №12., P. 1202-1205
9. *Червонная, Л.В.* Диссертация доктора мед. наук: «Диагностика опухолей кожи меланоцитарного генеза» / Л.В. Червонная.– М., 2004.– 236 с.
10. *Червонная, Л.В.* Лентигинозная меланоцитарная дисплазия (диспластический невус) и минимальная меланома. / Л.В. Червонная // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.– М.5.– 2005.– №4.– С. 42–45
11. *Червонная, Л.В.* Плоидометрическая диагностика меланоцитарных новообразований кожи / Л.В. Червонная, Г.Г. Автандилов// Архив патологии.– М.– 2006.– №2.– С. 7–10
12. *Чиссов, В.И.* Злокачественные новообразования в России в 2007 г. (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Л.В. Ременник // М.– 2008.– С. 26–27.
13. *Двойрин, В.В.* Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями (Методические рекомендации) / В.В. Двойрин, Е.М. Аксель. – М., 1990 – 30 с
14. *Двойрин, В.В.* Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями (Методические рекомендации) / В.В. Двойрин, Е.М. Аксель.– М., 1987.– 11 с.
15. *Двойрин, В.В.* Расчет вероятности заболеть злокачественными новообразованиями на протяжении предстоящей жизни (Методические рекомендации) / В.В. Двойрин, Е.М. Аксель.– М., 1988.– 13 с.
16. *Чиссов, В.И.* Злокачественные новообразования в России в 2007 г. (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Л.В. Ременник.– М.– 2009.– С. 54–55.

THE ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF RENDERING ONCOLOGIC CARE TO PATIENTS WITH SKIN MELANOMA IN THE SAMARA REGION

YE.YU. NERETIN

Samara State Medical University
Samara Region Clinical Oncologic Dispensary

One of important problems in oncology is early skin melanoma diagnosing. Being structurally no more than 10% of all forms of skin cancer, it is responsible for 80% of lethal outcomes of this tumor group. More often melanoma is detected only at latest stages of its development in spite of the fact that it is of external localization. Growth of skin melanoma morbidity is noted everywhere. Therefore the assessment of the quality of rendering medical aid to patients with skin melanoma in the Samara region was carried out. The dynamics of morbidity indices, active early diagnostics and annual lethality were analyzed.

Key words: melanoma, morbidity, the Samara region, annual lethality.

УДК 616.316.1-002

ГЕНОДИАГНОСТИКА ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ГЕНИТАЛИЙ

Л.Д. АНДОСОВА, О.В. КАЧАЛИНА, А.В. БЕЛОВ, С.Ю. КУДЕЛЬКИНА*

В статье даётся оценка распространенности различными генотипами вирусной нагрузки у женщин с различной гинекологической патологией, используя метод полимеразной цепной реакции.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, генотипирование, вирусная нагрузка.

Папилломавирусная инфекция гениталий обусловлена *вирусом папилломы человека* (ВПЧ) и относится к инфекциям, передаваемым половым путем, контагиозна и широко распространена [5,7]. По степени канцерогенного потенциала ВПЧ подразделяется на генотипы высокого канцерогенного риска (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68) и генотипы низкого риска (6,11,42,43,44 и др.) [6]. Персистенция вируса папилломы человека высокого онкогенного риска (ВПЧ ВКР) играет ключевую роль в развитии интраэпителиальной дисплазии, выступает в качестве пускового механизма неопластической трансформации эпителия гениталий [2]. В настоящее время в качестве вирусологических факторов, имеющих прямое или опосредованное отношение к персистенции вируса и реализации его онкогенного потенциала, рассматриваются: инфекция, вызванная онкогенными типами ВПЧ, а также инфицирование несколькими типами одновременно, высокая вирусная нагрузка, интеграция вирусной ДНК в геном хозяина [4,8]. В связи с этим в последние годы в скрининге и мониторинге папилломавирусной инфекции все больше стали использоваться тесты, позволяющие выявить ДНК ВПЧ – ВПЧ-тесты. Одним из наиболее удобных на сегодняшний день методов, позволяющих обнаружить вирус, а также дать однозначный ответ на вопросы, каким генотипом ВПЧ произошло заражение, сколько генотипов присутствует одновременно, какова вирусная нагрузка, является метод ПЦР в режиме «реального времени» (ПЦР-РВ) [1,3].

Цель исследования – оценить распространенность различными генотипами ВПЧ ВКР, вирусную нагрузку у женщин с инфекционно-воспалительными процессами репродуктивной сферы и заболеваниями шейки матки, различных возрастных групп, используя метод полимеразной цепной реакции формат «реальное время».

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служили образцы содержимого цервикального канала забранные однократно с использованием цервикальных цитощеток в транспортную среду торговой марки «Ампли Сенс» для материала из урогенитального тракта женщин. Изучены амбула-

* Нижегородская государственная медицинская академия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1

торные карты пациенток, проанализированы данные анамнеза, объективного исследования и лабораторных методов: микроскопического, цитологического, бактериологического, иммунологического и метода ПЦР-РВ. Последний метод включал в себя ВПЧ-скрининг на вирусы высокого канцерогенного риска, генотипирование и определение вирусной нагрузки. Критерия включения в группу исследования были следующие: отсутствие заболеваний, вызванных облигатными патогенами: сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, ВИЧ. Критерии исключения: беременность или лактация, системное применение антибактериальных препаратов в последние 2 месяца, использование местных лекарственных препаратов в течение трех недель, предшествующих обследованию. Для типирования и количественного определения ДНК ВПЧ использовали тест-системы «Ампли Сенс ВПЧ ВКР генотип-Fl», «Ампли Сенс ВПЧ ВКР скрин-титр-Fl». Концентрацию ДНК ВПЧ в исследуемых пробах определяли с использованием стандартных образцов с известной концентрацией ДНК ВПЧ и ДНК человека. Результат рассчитывается в логарифмах *геномных эквивалентов* вируса (ГЭ), нормализованных на 100 тысяч (10^5) геномов человека. Нормализация на количество геномов позволяет нивелировать эффект вариаций забора клинического материала. Материал исследовали с использованием анализатора “iQ5” Cycler (“Bio-RAD”, США), комплекта тест-систем ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Полученные данные подвергнуты статистической обработке. Оценивались следующие статистические показатели: распределение эмпирических статистических совокупностей и параметров этого распределения, промежуточные итоги в виде абсолютных величин, относительные величины.

Результаты и их обсуждение. Определение вирусной нагрузки было проведено у 1336 женщин, обратившихся в клиники Нижнего Новгорода по поводу различных гинекологических заболеваний и генитальных инфекций. Вирус папилломы человека был обнаружен у 1128 обследованных (84,4%); у 208 чел. (15,6%) результаты исследования оказались отрицательными. Клинически малозначимая концентрация вируса (менее 3 lg копий геномов ВПЧ на 10^5 клеток) была отмечена у 640 пациенток (47,9%), т.е. почти у половины обследованных. Можно предположить, что в данной группе женщин высока вероятность самостоятельного излечения без применения медикаментозных и хирургических средств. Клинически значимая концентрация ВПЧ (3-5 lg копий геномов ВПЧ на 10^5 клеток) была зарегистрирована у 436 пациенток (32,6%), повышенная концентрация (более 5 lg копий геномов ВПЧ на 10^5 клеток) – у 260 женщин (19,5%). Определение генотипов ВПЧ проводилось у 2665 человек (табл.).

Таблица

Частота выявления различных генотипов ВПЧ ВКР

Частота выявления	Типы ВПЧ ВКР													
	16	18	31	33	35	39	45	51	52	56	58	59	Отрицательные	Не типируются
Абс.	342	76	181	92	42	124	78	294	135	729	95	100	304	73
%	12,8	2,9	6,8	3,5	1,6	4,7	2,9	11,0	5,1	27,4	3,6	3,8	11,4	2,7

Результаты анализа оказались отрицательными у 304 пациентов (11,4%); у 73 человек (2,7%) вирус был обнаружен, но генотип не определялся. «Отрицательными» названы пациентки, которые обследованы на генотипы с нарушением алгоритма обследования: генотипирование назначено без предварительного скрининга на ВПЧ ВКР. Формулировка – «генотип не определяется» вписывается в результат, если в анализе присутствует сигнал внутреннего контроля и отсутствуют сигналы по каналам идентификации. Такая ситуация возможна для образцов с низкой концентрацией ДНК вируса в образце. Наиболее распространенными оказались генотипы 56, 16 и 51. Генотип 56 был выявлен у 729 человек (27,4%), генотип 16 – у 342 человек (12,8%), генотип 51 – у 294 человек (11,0%). Частота выявления остальных генотипов варьировала от 1,6% до 6,8%. По результатам исследования установлено, что 16 генотип, который является генотипом высокого канцерогенного риска, занимает второе место по распространенности среди определяемых генотипов.

Выводы. Генодиагностика урогенитальной папилломавирусной инфекции позволяет выявлять этиологический фактор возможной патологии, персистенцию онкогенных папилломавирусов, определять группы повышенного риска по онкозаболеваниям урогенитального тракта у женщин.

Литература

1. *Верчейчик, Г.И.* Определение доминантных генотипов онкогенных папилломавирусов / Г.И. Верчейчик, Ж.А. Ситрибук, В.Ф. Еремин // В сб.: Сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием.– М., 2010, С. 358–360.
2. *Киселев, В.И.* Молекулярные механизмы патогенеза гиперпластических и диспластических заболеваний репродуктивной системы и пути их фармакологической коррекции /В.И. Киселев // Патология шейки матки и генитальной инфекции.– М.: МЕДпресс-информ, 2008.– С. 53–86.
3. *Куевда, Д.А.* Сравнение аналитических характеристик различных молекулярно-биологических тестов для диагностики папилломавирусной инфекции / Д.А. Куевда, О.Ю. Шипулина// Генодиагностика инфекционных болезней: Сб. тр. 5-ой Всероссийской научно-практической конференции.– М., 2004.– Т.I.– С. 325–331.
4. *Куевда, Д.А.* Генодиагностика папилломавирусной инфекции высокого канцерогенного риска. Количественный подход / Д.А. Куевда, О.Ю. Шипулина// Патология шейки матки и генитальной инфекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2008.– С. 284–293.
5. *Роговская, С.И.* Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.– С. 49–69.
6. *Семенов, Д.М..* Папилломавирусная инфекция / Д.М. Семенов, С.Н. Занько, Т.И Дмитраченко.– СПб.: Диалект, 2008.– С. 44–48.
7. *Сидорова, И.С.* Фоновые и предраковые процессы шейки матки / И.С. Сидорова, С.А. Леваков.– М.: Медицинское информационное агентство, 2006.– С. 14–21.
8. *Шварц, Г.Я.* Иммуномодулирующие средства в лечении ВПЧ-инфекции / Г.Я. Шварц, В.Н. Прилепская // Изопринозин в лечении папилломавирусной инфекции в гинекологической практике.– М.: Промоушн Микс, 2011.– С. 5–13.

GENODIAGNOSTICS OF GENITAL PAPILLOMA VIRAL INFECTION

L.D. ANDOSOVA, O.V. KACHALINA, A.V. BELOV, S.U. KUDELKINA

Nizhny Novgorod State Medical Academy in

The article presents the assessment of the prevalence of viral loading with various genotypes at women with gynaecological pathology by means of using the method of polymerase chain reaction.

Key words: papilloma viral infection, genetic typing, viral load.

УДК 618.146 – 006.6

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ

С.М. КОЗЫРЕВА, К.М. КОЗЫРЕВ*

Подчеркивается роль предоперационной аутогемохимиотерапии в комплексном лечении первичных пациенток с IV стадией рака яичников, и особенно с полисерозитом, которая обладает по сравнению с традиционной химиотерапией совокупностью несомненных преимуществ, и тем самым, является существенным подспорьем в ряду базовых методов лечения злокачественной опухоли этой локализации.

Ключевые слова: рак яичников, аутогемохимиотерапия, качество жизни.

Рак яичников (РЯ) называют «тихим убийцей», т.к. клинически у многих больных первые проявления патологического процесса связаны с распространением опухоли за пределы яичника, а иногда и за пределы малого таза. С фатальным постоянством почти 70% пациенток впервые обращаются с заболеванием, уже достигшим 3 или 4 стадии [1,2,4,6]. . По среднестатистическим данным в *РСО-Алания* (РСО-А) среди гинекологических заболеваний РЯ занимает 3 место после рака тела и шейки матки и смертность от него остается на первом месте.

* Республиканский онкологический диспансер РСО-Алания. г. Владикавказ, Зортова, 2.
ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития России. 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

Заболеваемость РЯ достигает 10,2 на 100 тыс. женского населения в отдаленных регионах России, в Европе, Северной Америке – 9,5, в Индии и Южной Америке – 7,0 и ниже. Несмотря на постоянное усовершенствование методов лечения, показатели 5-летней выживаемости больных РЯ по всем стадиям не превышает 35%.

Примерно 90% злокачественных новообразований яичников исходят из целомического эпителия, который является производным мезодермы, может подвергаться метаплазии и давать начало самым разнообразным опухолям. Малигнизация происходит под действием канцерогенов при наличии генетической предрасположенности.

Патоморфологически в 75% случаев РЯ бывает серозным, гораздо реже встречается муцинозный (20%), эндометриоидный (2%), светлоклеточный (1%) и недифференцированный рак (1%), а также злокачественная опухоль Бреннера (1%). На долю каждого из трех последних приходится менее 1% всех случаев РЯ.

Более 80% случаев РЯ наблюдается в постменопаузе. Пик заболеваемости приходится на 62-63 года. До 45 лет РЯ возникает реже, до 21 года диагностируется менее 1% случаев. В постменопаузе злокачественными являются примерно 30% опухолей яичников, в детородном возрасте – 7%.

Ценность исследования опухолевых маркеров и УЗИ для ранней диагностики РЯ не подтверждена популяционными испытаниями. Применение УЗИ абдоминальным датчиком характеризуется достаточной чувствительностью, но низкой специфичностью. Чувствительность влагалищного УЗИ при выявлении РЯ ранних стадий превышает 95%, однако его специфичность также не высока: на каждый выявленный случай приходится 10-15 ложноположительных результатов.

Ранняя диагностика РЯ при регулярном гинекологическом обследовании невозможна. Определенную роль в ней играет исследование уровня СА-125 в сыворотке, он повышен у 60% больных РЯ I-II стадии. Сотрудниками гинекологического отделения РОД РСО-А проведен анализ заболеваемости и смертности от РЯ за 5 лет (2005-2009 гг).

Для сравнения показателей приведены данные за 2000-2009 гг., где пятилетняя выживаемость от РЯ по Российской Федерации составляет 35%, по РСО-А –38%. В 2005 г. взято на учет в РОД РСО-А 44 больных РЯ, из них: I стадия – 6 (13,9%); II стадия – 6 (13,9%); III стадия – 5 (12,0%); IV стадия – 27 (60,2%). За 5 лет умерло 27 больных – 62,7%: IV стадия – 46,5%; III стадия – 9,3%; II стадия – 6,9%. Живы 37,3%.

Для сравнения: В 2000 г. взято на учет 20 больных: I стадия – 1 (5%); II стадия – 8 (40%); III стадия – 7 (35%); IV стадия – 4 (20%). Умерло 25% больных. В 2009 г. взято на учет 49 больных РЯ: I стадия – 3 (6,2%); II стадия – 9 (18,4%); III стадия – 13 (26,5%); IV стадия – 24 (48,9%). Умерло 10 больных – 20,4%. Из всех умерших больных в IV клинической группе с генерализацией процесса пятеро получали симптоматическое лечение. Остальные 5 пациенток, получавшие курсы *полихимиотерапии* (ПХТ), умерли в том же году.

Различают семейный РЯ, семейный РЯ и молочной железы и синдром Линча типа II (наследственный рак толстой кишки без полипоза в сочетании с аденокарциномами других локализаций, в первую очередь яичников, тела матки и молочных желез).

Риск РЯ при синдроме Линча типа II зависит от числа родственников 1 и 2 степени больных РЯ. В этой связи, медико-генетическое консультирование целесообразно проводить всем женщинам с отягощенным семейным анамнезом. Большое значение имеет выявление мутации гена BRCA1. Наследственные мутации в генах BRCA1 и LBSI ассоциированы с повышенным риском развития злокачественных новообразований.

Наличие мутации в гене BRCA 1 в 100% случаев было выявлено при серозном РЯ. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациенток с обнаруженной мутацией в гене BRCA1 к моменту обращения диагностируется в более 90% случаев III-IV стадия заболевания, в то время как у больных без мутации в гене BRCA1 этот показатель равен 78,8%.

Эффективность химиотерапии препаратами платина + токсаны достоверно выше у больных РЯ с интактным генотипом, в то время как у BRCA1 носителей лучший эффект наблюдается при использовании монохимиотерапии препаратами платины. Таким образом, течение и прогноз заболевания хуже у пациенток BRCA1, ассоциированным с РЯ.

РЯ – мультифакторальное заболевание, одной из главных причин которого является наличие генов предрасположения онкогенов BRCA I-II. Эти гены вовлечены в поддержание стабильности генома мутации в генах BRCA I-II. По данным мировой литературы, они могут являться причиной от 10 до 30% случаев возникновения РЯ. Благодаря выявлению этих мутаций в ДНК- праймерах, можно оценить частоту и собственно вклад мутантных аллелей во встречаемости РЯ в Российской Федерации. Тем более, что во всех развитых странах, диагностика мутации является обязательным компонентом в клинической онкологии.

Сегодняшнее состояние вопроса не дает полной ясности в выборе оптимальной тактики лечения РЯ, которая обеспечила бы высокий лечебный эффект, способствующий увеличению выживаемости больных.

РЯ относится к числу злокачественных опухолей, при которых возможности использования химиотерапевтических препаратов ограничены в силу их недостаточной эффективности [7]. В этой связи особый интерес представляет метод *аутогемохимиотерапии* (АГХТ), который, как более эффективный и менее токсичный в сравнении с базовой системой ПХТ, был впервые предложен к применению в клинике академика РАН и РАМН Ю.С. Сидоренко. Клинический эффект этой новой методики лечения злокачественных опухолей заключается в качественно новом функциональном изменении свойств реинфузируемой крови, что проявляется гемостимулирующим и иммуномодулирующим действием АГХТ, снижением частоты токсических осложнений химиотерапии, активацией неспецифической резистентности организма, увеличением общей и безрецидивной выживаемости и улучшением качества жизни онкологических больных [3,5].

Положительные результаты при использовании цитостатиков, инкубированных на аутокрови, при опухолях различной локализации обусловили в настоящем исследовании выбор АГХТ в качестве первого этапа комплексного лечения РЯ, что для клинической онкологии является актуальным.

Цель исследования – улучшить непосредственные и отдаленные результаты комплексного базового лечения больных раком яичников путем применения неоадъювантной аутогемохимиотерапии в качестве дополнительного метода.

Материалы и методы исследования. Во время курса неоадъювантной АГХТ определялась ее непосредственная эффективность по изменившейся клинической симптоматике и степени регрессии опухоли. Изучены гематологические и негематологические побочные реакции.

Оценку непосредственных результатов проводили соответственно рекомендациям ВОЗ по стандартизации 7-10 дней после завершения химиотерапии. Кроме объективного эффекта проведенной терапии оценивалась также динамика клинических симптомов РЯ – выраженность болевого синдрома и другие признаки заболевания [8].

Оперативное вмешательство выполнялось через 10 дней после второго введения цитостатиков на аутокрови. Степень повреждающего действия цитостатиков изучали иммунологически. Оценку иммунного статуса проводили по количественным и функциональным показателям Т-клеточного, В-клеточного и макрофагального звеньев иммунитета с помощью тестов I и II уровня. Уровень иммуноглобулинов в сыворотках больных определяли в реакции радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Для изучения ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения с использованием АГХТ анализировались частота и сроки появления локальных рецидивов и отдаленных метастазов у первичных больных. Показатели 3-летней общей и безрецидивной выживаемости определялись с помощью метода Каплана-Мейера. При статистической обработке результатов достоверной считалась разницы между значениями при $p<0,05$.

Обследовано и пролечено 46 больных далеко зашедшим РЯ, из которых 16 проходили как первичные и 30 – с рецидивом заболевания, ранее подвергавшихся оперативному лечению и неоднократным курсам химиотерапии.

Первичные больные в IV (далеко зашедшей) стадии РЯ получили комплексное лечение в качестве предоперационной химиотерапии в сочетании с операцией и адъювантной химиотерапией. По способу предоперационной химиотерапии пациентки были разделены на 2 группы, по 8 женщин в каждой. В 1 (контрольной) группе до операции проводился курс ПХТ по схеме CMFV (Купера), во 2 (основной) группе – курс АГХТ.

Пациентки (30) с рецидивами РЯ, составившие 3 группу, и находящиеся в состоянии генерализации процесса, получали

АГХТ как самостоятельный метод лечения, или в сочетании с операцией.

Результаты и их обсуждение. Мониторинг контингента больных показал, что все 3 группы существенно не отличались по степени генерализации опухолевого процесса и возрастному составу. Большинство больных было старше 50 лет.

Патоморфологически в 92% случаев диагностировались серозные цистаденокарциномы, являющиеся в прогностическом плане наиболее неблагоприятными гистотипами злокачественных новообразований яичников.

Пациентки 3 группы несколько отличались от остальных больных тем, что резервы базовых методов лечения они исчерпали и имели неблагоприятный прогноз: 60% по причине изначальной значительной распространенности опухолевого процесса (III-IV стадии) и неадекватного объема оперативного вмешательства при инициальном лечении, 25% – в связи с наличием нескольких рецидивов и 15,8% больных с учетом короткой продолжительности ремиссии после первичного лечения менее полугода.

В первой и второй группах использовалось идентичное сочетание 4 цитостатиков (CMFV), в одинаковых курсовых дозах и сходной продолжительностью курса лечения. Различие этих групп состояло лишь в методике проведения химиотерапии.

АГХТ осуществлялась один раз в неделю, на курс лечения 4-5 инфузий. Разовые и курсовые дозы химиопрепаратов при АГХТ составили: 1) циклофосфан – 600+800-2800+3200 мг или тиофосфамид – 40+60-200+240 мг; 2) винбластин – 5+10 – 25+50 мг или винкристин – 0,5+1,0 – 2,5+5,0 мг; 3) метотрексат – 15+25 – 60+100 мг 4) фторурацил – 500+750-2500+3500 мг [5].

Пациентки контрольной группы ежедневно, с 1 по 28 день лечения, в форме внутримышечных инъекций получали циклофосфан по 200 мг. В 1, 8, 15 и 22 дни внутривенно последовательно вводились винкристин – 0,5-1,0 мг или винбластин 5-10 мг, фторурацил – 750-1000 мг и метотрексат – 20 мг. В течение всего курса химиотерапии, ежедневно внутрь назначался преднизолон по 10 мг.

Результаты лечения в двух группах первичных больных с IV стадией РЯ, отличавшихся только по способу предоперационной химиотерапии, позволило объективно оценить эффективность способа АГХТ, выявить его преимущества и с учетом этого определить показания к применению.

По нашим данным, если после традиционного курса химиотерапии по схеме CMFV ремиссия отмечена у 53,6% пациенток, то после АГХТ – у 79,6% больных. Клинический эффект значительно чаще наблюдался после АГХТ в 56,5% против 22,3% в контроле ($P<0,05$). Частота прогрессирования заболевания при АГХТ сократилась в 4,2 раза по сравнению с контрольной группой, получавшей химиотерапию традиционным способом (7,1 против 23,9%, $P<0,005$).

АГХТ оказалась эффективной и у самой тяжелой категории первичных больных с сочетанием асцита и гидроторакса, имеющих, по данным литературы, наиболее неблагоприятный прогноз. У 69,3% таких больных в результате АГХТ удалось достичь ремиссии, и еще у 15,9% – стабилизации процесса. И только у 14,8% пациенток заболевание продолжало прогрессировать. Особого внимания заслуживает тот факт, что у 4 пациенток с полисерозитом под влиянием АГХТ произошла полная резорбция экссудата в плевральных полостях.

В качестве иллюстрации эффективности предоперационного курса АГХТ приводим клинический случай.

Больная Б., 48 лет, поступила в гинекологическое отделение РОД с жалобами на одышку даже при небольшой физической нагрузке, резкую слабость, кашель, подъемы температуры до 38,4°С, боли слева в грудной клетке и внизу живота, уменьшение диуреза, рези при мочеиспускании, бессонницу. Общее состояние больной тяжелое. Кожные покровы бледные, акроцианоз. Частота дыхания – 29 в минуту. Аускультативно: справа – дыхание везикулярное, слева – резко ослаблено и выслушивается только в верхних отделах. Перкуторно: слева – тупость от нижнего края II ребра по средне-ключичной линии. Живот относительно мягкий, увеличен за счет асцитической жидкости и неподвижного опухолевого образования в гипогастрии. Печень увеличена, выступает на 2 см из-под края реберной дуги. Пальпаторно в эпигастрии уплотнение без четких контуров.

При гинекологическом исследовании: на месте матки и придатков округлое, «вколоченное» образование, тугоэластической консистенции величиной 23×19×17 см. Задний свод инфильтрирован.

При цитологическом исследовании пунктата Дугласова пространства, найдены атипичные клетки железисто-папиллярного рака.

На ФЛО легких – слева в плевральной полости определяется жидкость до уровня II ребра. Выявлены признаки очагового поражения печени.

На основании полученных данных установлен диагноз: рак яичников IV стадия, полисерозит, правосторонний экссудативный плеврит, метастазы в печень, плевру, большой сальник.Произведена превральная пункция слева, эвакуировано 2,5 литра прозрачного экссудата соломенно-желтого цвета. Цитологический анализ экссудата обнаружил пласты атипичных клеток железистого рака. Был начат курс АГХТ. Произведено 5 введений химиопрепаратов на аутокрови. Общая доза химиопрепаратов составила: 220 мг Тио-ТЭФа, 4 мг винкристина, 3000 мг фторурацила и 60 мг метотрексата. Курс химиотерапии больная перенесла без осложнений. На контрольной флюорограмме от 16.12.98 г. свободной жидкости в плевральных полостях не обнаружено.

В результате АГХТ состояние больной значительно улучшилось: исчезли одышка, кашель боли в грудной клетке и в животе, нормализовались температура, сон и аппетит, увеличился диурез, значительно уменьшилась асцитическая жидкость, и прекратилось накопление экссудата в плевральной полости. При гинекологическом исследовании отмечено появление подвижности опухоли, уменьшение ее размеров более чем на 60%.

Таким образом, приведенное наблюдение свидетельствует о выраженном клиническом эффекте предоперационного курса АГХТ у наиболее тяжелой и прогностически неблагоприятной категории больных с полисерозитом. Улучшение состояния пациентки (регрессия опухоли, прекращение накопления экссудата в брюшной и плевральной полостях в результате АГХТ) сделали возможным выполнением оперативного вмешательства у крайне тяжелой больной, считавшейся неоперабельной.

В отличие от этого, в контрольной группе ни с одной больной с полисерозитом объективного клинического эффекта не получено. Более того, у 83,6% из них наблюдалось дальнейшее прогрессирование процесса и только у 16,4% – стабилизация.

Применение АГХТ у больных с рецидивом РЯ в состоянии генерализации опухолевого процесса, считающихся инкурабельными, позволило более чем в половине наблюдений (54,5%) достичь ремиссии. У 32,4% произошла стабилизация процесса с субъективным улучшением самочувствия и качества их жизни. В 13,1% случаев отмечалось дальнейшее прогрессирование болезни.

При рецидивах рака яичников в состоянии генерализации процесса достоверных различий в эффективности АГХТ в зависимости от возраста пациенток мы не выявили, хотя, по мнению ряда исследователей, попытка применения химиотерапии оправдана только у больных моложе 45 лет, а у остальных – возможно лишь симптоматическое лечение.

Следует отметить, что, у больных с рецидивами заболевания, имевших полисерозит, АГХТ была менее эффективной, чем у первичных пациенток с сочетанием асцита и гидроторакса.

Анализ побочных токсических реакций и осложнений химиотерапии показал, что АГХТ оказывает менее выраженное токсическое действие на организм и лучше переносится больными, чем традиционная ПХТ. Такие традиционные осложнения, как гепатотоксичность, диспептический синдром, алопеция, гипертермия – наблюдались значительно чаще и были выражены в большей степени, чем при АГХТ. Тошнота и рвота I-III степени выраженности при ПХТ имели место в 88,7% случаев, а при АГХТ – только в 40,2%, т.е. в более, чем в 2 раза реже [3,5].

В контрольной группе у 26,2% больных ПХТ осложнилась диареей, у 17,7% – стоматитом, у 29,2% – гепатотоксичностью, у 32,1% – лихорадкой и у 37,2% – алопецией, причем, выраженность осложнений, варьировала от I до IV степени. При АГХТ, указанные токсические проявления наблюдались лишь в единичных случаях легкой степени. Достоверное различие по частоте и степени выраженности указанных осложнений при двух вариантах химиотерапии объясняет причину лучшей субъективной переносимости АГХТ по сравнению со стандартным лечением.

Однако, по частоте развития и степени выраженности одного из самых распространенных осложнений ПХТ – лейкопении, в 1 и 2 группах первичных больных существенных различий

не отмечалось. Лейкопения ниже $3{,}0\times10^9$ обнаружено соответственно у 65,4% и 69,6% больных этих групп. Некоторое увеличение случаев лейкопений у пациенток с рецидивами до 75,4%, обусловлено, видимо, угнетением лейкопоэза после предшествующих курсов ПХТ.

Ни одного случая досрочного прекращения курса лечения после АГХТ и, тем более, летальных исходов вследствие его осложнений не отмечено. В контроле, развившиеся осложнения у 2 пациенток, явились причиной преждевременного прекращения стандартного ПХТ лечения.

У первичных пациенток эффективность предоперационной химиотерапии оценивалась нами не только по частоте наступления ремиссии, но и по резектабельности опухоли при последующем оперативном вмешательстве, а также по степени выраженности лечебного патоморфоза в удаленных опухолях.

Прооперировано 10 пациенток 1 группы и 16 – 2-ой. Показатель доли операций полного объема в основной группе почти вдвое превышал уровень его в контроле: 60,1 против 32,1% (P<0,05). Число ревизионных лапаротомий после предоперационной АГХТ составило только 11%, тогда как в 1 группе таких операций было значительно больше – 18,2% (P<0,05). Сравнительная оценка полученных результатов двух способов предоперационной химиотерапии, их побочных проявлений и исходов последующих хирургических вмешательств у первичных больных с IV стадией рака яичников, свидетельствовала о преимуществах АГХТ.

Подтверждением этого являются показатели ближайших результатов лечения. Так, после комплексного лечения с предоперационной химиотерапией по схеме CMFV, длительность безрецидивного периода составила в среднем только 5,9+0,9 мес, а при использовании АГХТ – увеличилась до 12,7+1,3 мес, т.е. более, чем в 2 раза (P<0,05).

Средняя продолжительность жизни в контроле была 12,2+1,5 мес, при АГХТ достоверно увеличилась до 20,5±2,1 мес. (P<0,05).

Применение метода АГХТ у 30 больных с рецидивами рака яичников в состоянии генерализации опухолевого процесса, позволило у 24 из них улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность. Среднее значение жизни для всех больных этой группы составила 10,6±1,9 мес., а длительность безрецидивного периода – 7,8±1,3 мес. При достижении ремиссии после эффективной АГХТ, у 51,1% пациенток этой группы длительность безрецидивного периода увеличилась до 9,1±1,1 мес., а продолжительность жизни возросла до 13,5±2,1 мес. и значительно превышала срок жизни больных, у которых этот способ лечение оказался неэффективным.

Наиболее очевидными оказались преимущества АГХТ при сопоставлении показателей скорректированной выживаемости у первичных больных. Показано существенное увеличение ее в течение всего 5-летнего периода наблюдения при комплексном лечении с применением АГХТ в предоперационном периоде. Если в контрольной группе 4 и 5-летняя выживаемость равнялись – 0, то у больных основной группы эти показатели были равны 12,8%.

Преимущество АГХТ подтверждено у наиболее тяжелой категории первичных больных в предоперационном периоде с полисерозитом. Предоперационной АГХТ у первичных пациенток с сочетанием асцита и гидроторакса увеличивало почти вдвое безрецидивный период и продолжительность их жизни по сравнению с показателями в контрольной группе. Продолжительность безрецидивного периода увеличивалась с 4,1±0,8 до 9,9±1,1 мес., а продолжительность жизни – с 7,3±1,5 до 13,8±1,4 мес. (P<0,05). Ни одна из пациенток с полисерозитом контрольной группы не прожила и 1,5 лет, тогда как в основной группе каждая четвертая больная прожила более 2 лет, а некоторые из них – более 5 лет.

Выводы. Предоперационная аутогемохимиотерапия в комплексном лечении первичных пациенток с IV стадией рака яичников, и особенно с полисерозитом, обладает по сравнению с традиционной химиотерапией по схеме CMFV совокупностью несомненных преимуществ, и тем самым, является существенным подспорьем в ряду базовых методов лечения злокачественной опухоли этой локализации. Клинический эффект аутогемохимиотерапии заключается в качественно новом функциональном изменении свойств реинфузируемой крови, что проявляется гемостимулирующим и иммуномодулирующим действием, снижением частоты токсических осложнений химиотерапии, активацией неспецифической резистентности организма, увеличением общей и безрецидивной выживаемости больных раком яичников. Аутогемохимиотерапия повышает эффективность полихимиотерапии и снижает ее токсичность, клинически оправдана и целесообразна и может применяться в качестве резервного метода лечения рецидивов рака яичников в состоянии генерализации опухолевого процесса, поскольку позволяет у тяжелых инкурабельных больных улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность.

Литература

1. Методические и организационные принципы селективного скрининга рака шейки матки, тела матки и яичников / И.В. Залуцкий [и др.] // Вопросы онкологии, 2006.– Т.52.– №1.– С. 74–77.
2. *Канаев, С.В.* Принципы и обоснования химиолучевого лечения злокачественных опухолей /С.В. Канаев // Практическая онкология, 2008.– Т.9.– №1.– С. 1–8.
3. *Козырева, С.М.* Аутогемохимиотерапия в комплексном лечении рака шейки матки II стадии: Автореф. дис. … канд. мед. Наук / С.М. Козырева.– Ростов н/Д, 2009.– 25 с.
4. *Олейник, В.В.* Комбинированные хирургические вмешательства при распространенных злокачественных опухолях органов малого таза /В. В. Олейник. //Вопросы онкологии, 2007.– Т.53.– №1.– С.79–83.
5. *Сидоренко, Ю.С.* Аутогемохимиотерапия / Ю.С. Сидоренко.– Ростов н/Д, 2002.– 303 с.
6. *Тюляндин, С.А.* Лечение больных распространенным раком яичников / С.А. Тюляндин // V ежегодная Российская онкологическая конференция.– М., 2001.– С.18–20.
7. Ovarian recurrence after radical trachelectomy for adenocarcinoma of the cervix. Department of Gynecology and O bstetrics, Hôpital Tenon, Paris, France. Am J. Obstet Gynecol / M. Piketty [et al.].– 2007, Feb;196(2):e22.
8. *Tavassoli, F.A.* World Health Organization of tumors. Tumouros of the Breast and Female Genital Organs / F.A. Tavassoli, P. Devilee.– Lion,2003.

THE RESULTS OF COMPLEX TREATING PATIENTS WITH OVARY CANCER BY MEANS OF AUTOHEMOCHEMOTHERAPY

S.M. KOZYREVA, K.M. KOZYREV

Northern Ossetia – Alania Republican Oncologic Dispensary, Vladikavkaz
Northern Ossetia – Alania State Medical Academy, Vladikavkaz

The role of preoperative autohemochemotherapy is stressed in regarding to the complex treatment of primary patients with the 4th stage of ovary cancer and, especially, with polyserositis which has a combination of undoubted benefits in comparison with traditional chemotherapy and by this it is a significant help in the number of basic methods of malignant tumor treatment in this localization.

Key words: ovary cancer, autohemochemotherapy, quality of life.

УДК 618.19-006.6-033.2:616.24-092

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В ЛЕГКИЕ

И.И. АНДРЕЯШКИНА*

В работе представлен анализ данных литературы и результатов собственных наблюдений автора относительно выявления динамики изменения коагуляционного гемостаза у больных раком молочной железы с метастазами в легкие. Проведена оценка характера изменения параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза по общепринятым показателям, таким как протромбиновое время, протромбиновый индекс, протромбиновое отношение, а также тромбиновое время, уровень фибриногена и скорость фибринолиза.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы в легкие, коагуляционный гемостаз.

Метастазирование, как этап опухолевого процесса вызывает выраженные нарушения в системе гемостаза, характеризующиеся усилением фибринолиза, активацией прокоагулянтной системы крови за счет массивного генерализованного повреждения сосудистой стенки, повышением ее адгезивных свойств. [1,3,4]. При метастазировании рака молочной железы в легкие большое значение имеет учет факторов, предсказывающих эф-

* НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Саратов II ОАО «РЖД»

фект от лечения и прогноз течения заболевания [5]. Для определения прогноза и выбора терапии при метастазах рака молочной железы в легкие, важное значение имеют ряд параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза. Во многих исследованиях получены доказательства большого прогностического значения таких показателей коагуляционного гемостаза, как протромбиновое время, протромбиновый индекс, протромбиновое отношение, а также тромбиновое время, уровень фибриногена и скорость фибринолиза [2,5]. В изученной литературе практически отсутствуют систематизированные сведения о патогенетической взаимосвязи состояния коагуляционного потенциала крови с метастазированием рака молочной железы в легкие, что можно использовать для оценки риска метастазирования рака молочной железы в легкие у отдельного больного и выбора метода лечения

Цель исследования – изучение патогенетической взаимосвязи состояния коагуляционного потенциала крови с характером и степенью метастазирования рака молочной железы в легкие.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование по сравнительной оценке параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза у больных раком молочной железы с метастазами в легкие, находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии и онкологии ГОУ ВПО Саратовского ГМУ им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России, НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст.Саратов II» ОАО «РЖД» за период с 2008 по 2010 гг. В группы наблюдения были включены 30 больных раком молочной железы с метастазами в легкие (средний возраст составил 57,6 лет). Исследование проводилось в три этапа исследования: I этап – исследование параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза у первичных больных (до выявления метастазов в легкие); II этап – исследование параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза у больных раком молочной железы с выявленными регионарными метастазами (до выявления метастазов в легкие); III этап – исследование параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза у больных раком молочной железы с метастазами в легкие. Проведена оценка характера изменения параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза по общепринятым показателям, таким как протромбиновое время, протромбиновый индекс, протромбиновое отношение, а также тромбиновое время, уровень фибриногена и скорость фибринолиза. Статистический анализ и графика выполнялись с помощью стандартного пакета прикладных программ «Statistica 6.0», «Excel 2000». При статистической обработке полученных результатов использовались: критерий Шапиро-Вилкс для оценки нормальности распределения; критерий Стьюдента для независимых переменных; критерий Манна-Уитни для оценки значимости различий между группами при отсутствии нормальности распределения признака; односторонний критерий Фишера для оценки значимости различий между группами по качественным признакам.

Таблица

Характер изменения коагуляционного гемостаза и системы фибринолиза у больных раком молочной железы

Изучаемые показатели	I группа			II группа			III группа		
	n	M ± m	P	n	M ± m	P	n	M ± m	P
Протромбиновое время (в сек.)	30	12,4±0,51	<0,01	30	15,8±0,17	<0,001	30	27±0,15	<0,01
Протромбиновый индекс (%)	30	121±2,25	<0,01	30	94,4±1,93	<0,001	30	68,8±1,43	<0,01
Протромбиновое отношение	30	0,7±0,53	<0,01	30	2,8 ±0,23	<0,01	30	1,3±0,02	<0,01
АЧТВ (в сек.)	30	17,5±1,22	<0,01	30	32,2±1,21	<0,01	30	46,7±1,06	<0,01
Тромбиновое время (в сек.)	30	15,6±0,26	<0,01	30	21,3±0,42	<0,01	30	24,5±0,18	<0,01
Фибриноген (г/л)	30	5,5±0,06	<0,01	30	3,8±0,02	<0,01	30	6,7±0,07	<0,01
Фибринолиз (мин.)	30	6,8±0,05	<0,01	30	5,3±0,13	<0,01	30	3,4±0,03	<0,01

Результаты их обсуждение. В группе больных раком молочной железы без наличия регионального и отдаленного метастазирования (I группа) величина протромбинового отношения уменьшалась (0,7±0,53), тогда как протромбиновое время уменьшается (12,4±0,51), что свидетельствует о развитии гиперкоагуляции (табл.). Во II группе пациенток при развитии региональных метастазов отмечалось увеличение протромбинового времени и снижение протромбинового индекса, при увеличении показателя протромбинового отношения. При развитии метастазов в легких у пациенток раком молочной железы протромбиновое время увеличивается и отмечается снижение протромбинового индекса. При рассмотрении изменения данных показателей коагуляционного звена в процессе метастазирования отмечается смена гиперкоагуляционного этапа развитием гипокоагуляции.

Таким образом, по мере развития метастазирования в легкие изменялся коагуляционный потенциал крови, что подтверждается прогрессирующей активацией системы фибринолиза и увеличением уровня фибриногена в крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что динамическая оценка коагуляционного звена гемостаза позволит косвенно судить о развитии метастатического процесса. При планировании комплексной терапии оценка данных параметров позволит наиболее оптимизировать подходы к лечению.

Заключение. Анализ приведенных выше данных относительно закономерностей изменения коагуляционного гемостаза при метастазировании рака молочной железы в легкие позволил сделать следующие выводы:

1. При выявлении метастазов в легкие у больных раком молочной железы отмечается увеличение тромбинового времени.
2. По мере распространения опухолевого процесса наряду с увеличением тромбинового времени отмечалось увеличение уровня фибриногена.
3. Развитие метастазирования при раке молочной железы характеризовалось ускорением времени лизиса сгустка, что свидетельствовало о активации фибринолитической системы крови
4. При метастазировании рака молочной железы в легкие показатели коагуляционного гемостаза оценивают комплексно, так как оценка отдельных показателей не дает ясной картины диссеминации.

Литература

1. *Давиденко, И.С.* Значение ангиогенеза в терапии первой линии метастатического рака молочной железы / И.С. Давиденко, Е.Б. Пефти, А.Н. Фокин // «Российский биотерапевтический журнал».– 2007.– №4 – С. 8–12.
2. Динамика экспрессии фактора роста эндотелия сосудов при различной неоадъювантной терапии рака молочной железы Е.А. Ким [и др.] // «Опухоли женской репродуктивной системы».– 2007.– №3.– С. 38–41.
3. *Bedna,R M.*DNA microarray technology and application / R. Bedna // Med Sci Monit 2007; 6: 796-800.
4. *Duffy, M.J.* Evidence for the clinical use of tumor markers / M.J. Duffy // Ann Clin Biochem 2004; 41; 370-377.
5. *Duffy, M.J.* The urokinase plasminogen activator system: a rich source of tumor markers for the individualized management of patients with cancer / M.J. Duffy, C. Duggan // Clin Biochem 2008; 37: 541-548.

THE DYNAMICS OF CHANGES IN COAGULATION HEMOSTASIS IN BREAST CANCER PATIENTS WITH LUNG METASTASES

I.I. ANDREYASHKINA

Rail-Way Clinical Hospital at the Station of Saratov II RZD

The article presents the analysis of literature data and the author`s observation results concerning the identification of dynamic changes in coagulation hemostasis in patients with breast cancer with metastases into lungs. The assessment of change in coagulation hemostasis and fibrinolysis indices by conventional indicators, such as prothrombin time, prothrombin index, prothrombin ratio, and thrombin time, fibrinogen level and the rate of fibrinolysis was performed.

Key words: breast cancer, lung metastases, coagulation hemostasis.

УДК 615.28

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА

Е.Д. ГОГИНА, Д.С. БЛИНОВ, Н.М. ФИЛАТОВА, Е.В. БЛИНОВА, Г.Г. БОЙКО, Л.В. ПИВКИНА, Т.В. КРАСИЛИНА, М.В. ВЕРТЯНКИН, О.М. ТУМУТОЛОВА*

Статья освещает опыты на крысах с инфарктом миокарда, в которых исследовалось курсовое 10-суточное введение деанола ацеглумата в дозе 150 мг/кг/сут и выяснялось его влияние на размер зоны некроза и соотношение размеров зон некроза и ишемии.

Ключевые слова: этоксидол, антиишемический эффект, зоны ишемии и некроза, катехоламины, свободнорадикальное окисление липидов.

Развитие фармакологической науки второй половины XX – начала XXI вв. базируется на принципах рационального сочетания во вновь создаваемых лекарственных средствах клинической эффективности и безопасности применения [4]. Эта идеология стимулировала разработку и внедрение в клиническую практику лекарственных средств природного и синтетического происхождения, условно называемых «препаратами метаболического типа действия» [4,10]. Данные лекарственные средства способны контролировать энергетический обмен в клетках, регулировать кислотно-щелочное равновесие и процессы свободнорадикальной липопероксидации, что обусловливает, в конечном итоге, реализацию цито- и органопротекторного эффекта.

Одними из широко применяемых в клинической практике представителей указанной группы веществ являются производные 3-гидрокси-6-метил-2-этилпиридина, бензимидазола, глутаминовой кислоты и др. [2,9]. В то же время, среди производных N-ацетилглутаминовой кислоты имеются соединения, потенциально не уступающие известным препаратам по своей фармакологической активности.

Цель исследования – деанола ацеглумат, новый отечественный цитопротектор-антиоксидант, исследованию антиишемической активности которого и посвящена настоящая работа.

Материалы и методы исследования. Антиишемическую активность деанола ацеглумата (жидкая лекарственная форма для приема внутрь ООО «ВНЦ БАВ», Россия) изучили в опытах на 7 половозрелых, наркотизированных тиопентал-натрием (40 мг/кг внутрибрюшинно), и переведенных на управляемое дыхание («Ugo Basile», Италия) крысах-самцах линии Vistar дифференциальным индикаторным методом определения размеров зон ишемии и некроза в условиях развивающегося инфаркта миокарда по Л.Н. Сернову и В.В. Гацуре [8]. Контрольная серия опытов выполнена на 17 животных. В работе использовали Эванс синий и трифенилтетразолий хлорид производства «SIGMA» (США).

Эффективность деанола ацеглумата по предотвращению нарушений ритма и проводимости и гибели белых мышей обоего пола с катехоламиновыми микронекрозами исследовали по методу E.N. Moore и J.F. Spear [12]. Адреналина гидрохлорид в дозе 200,0 мкг/кг (0,1% раствор в ампулах по 1 мл, АО «Московский эндокринный завод», Россия) инъецировали внутрибрюшинно через 10 суток после курсового перорального введения деанола ацеглумата в дозе 250 мг/кг в сутки. Предварительно (за 2-3 минуты до инъекции катехоламина) проводили интратрахеальную инстилляцию эфира для наркоза в объеме 0,1 мл/кг, с помощью микропипетки. У подопытных животных регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении (ЭКТ-02, Россия).

Влияние деанола ацеглумата (n=7) на содержание катехоламинов в миокарде беспородных кошек обоего пола с инфарктом миокарда оценивали флуориметрически по методу по У. Эшлера и Ф. Лимайко в модификации Э.Ш. Матлиной и В.В. Меньшикова (1967) [7] с использованием флуориметра ФМ-3МА (Россия).

Определение влияния курсового 10-суточного введения внутрь жидкой лекарственной формы деанола ацеглумата в дозе 75 мг/кг в сутки (n=7) на интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему миокарда кошек с экспериментальным инфарктом миокарда проводили методом индуцированной хемилюминесценции по Ю.А. Владимирову и соавт. (1992) [3] с использованием прибора «Emilite»-EL 1105 (США).

Этоксидол вводили животным внутрь курсом 10 суток в дозе, пропорциональной 5% от показателя LD_{50}, определенного при пероральном введении у мышей с учетом правил межвидового переноса доз по Freireich и соавт. [11]. В опытах на мышах доза составила 250 мг/кг, на крысах – 150 мг/кг, на кошках – 75 мг/кг. Экспериментальные методы воспроизведения ишемического повреждения миокарда проводили на 10-е сутки от начала курсового введения деанола ацеглумата. Эффекты деанола ацеглумата на всех экспериментальных моделях сравнивали с активностью мексидола («Мексидол» ООО ПФ «Фармасофт», Россия, 5% раствор в ампулах по 2 мл), а в опытах на мышах и крысах – с активностью пропранолола («Обзидан» – официнальный 0,1% раствор в ампулах по 5 мл «Isis Pharma», Германия), вводимых в эквитоксических дозах однократно.

Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием стандартных статистических пакетов программ “Excel”, “Statistics 5,5” для Windows XP. Достоверность полученных изменений оценивали параметрическим (t-критерий Стьюдента) и непараметрическим (критерий χ-квадрат) методами для зависимых и независимых выборок [5].

Результаты и их обсуждение. На первом этапе нашей работы мы изучили собственно антиишемическую активность профиалктического введения внутрь жидкой лекарственной формы деанола ацеглумата в опытах на крысах (табл. 1). В контрольной группе животным в течение 10 суток до перевязки коронарной артерии вводили внутрь по 0,3 мл 0,9% физиологического раствора хлорида натрия. Введение препарата сравнения мексидола в дозе 14,1 мг/кг не приводило к значимому уменьшению размеров зон ишемии и некроза, но сопровождалось статистически достоверным уменьшением соотношения этих зон. Введение животным деанола ацеглумата вызывало ограничение размеров зоны некроза, а также соотношения размеров зон некроза и ишемии, при этом по силе эффекта исследуемое соединение не уступало $\beta_{1,2}$-адреноблокатору пропранололу, вводимому в дозе 0,5 мг/кг.

Таблица 1

Влияние деанола ацеглумата и препаратов сравнения на размеры зон ишемии и некроза у крыс через 4 часа после окклюзии коронарной артерии

Препарат	Доза мг/кг	n	Зона некроза к общей массе миокарда в %	Зона ишемии к общей массе миокарда, %	Зона ишемии к зоне некроза в %
Контроль	-	17	34,0±2,6	22,0±2,0	64,7±4,3
Мексидол	14,2	7	34,0±3,6	15,0±4,3	44,1±5,4*
Пропранолол	0,5	7	30,0±3,5	11,0±1,6*	39,0±5,5*
Деанола ацеглумат	150	7	32,3±2,7	12,0±3,7*	40,0±4,1*

Примечание: * – различия при сравнении с контролем достоверны при $p<0,05$ (критерий χ-квадрат).

Таблица 2

Эффективность деанола ацеглумата при адреналиновой интоксикации мышей

Препарат	Доза мг/кг	Число животных (%)			Погибло животных (%)
		В опыте	С АВ блокадами	С аритмией	
Контроль	-	14	11 (79)	13 (93)	14 (100)
Мексидол	22,0	13	10 (77)	8 (62)	1 (8)*
Пропранолол	1,0	14	4 (29)*	7 (50)*	11 (79)
Деанола ацеглумат	250	14	10 (71)	10 (71)	2 (14)*
Деанола ацеглумат	500	14	7 (50)	8 (57)*	1 (7)*

Примечание: * – различия при сравнении с контролем достоверны при $p<0,05$ (критерий χ-квадрат); АВ – атриовентрикулярные.

Опираясь на многочисленные исследования, посвященные антиишемическому действию антиоксидантных препаратов [1,2], на следующем этапе нашего исследования представляло интерес оценить эффективность деанола ацеглумата в сравнении с пропранололом и мексидолом на модели адреналиновой интоксикации мышей. В контрольной серии опытов (табл. 2) введение адреналина гидрохлорида сопровождалось развитием желудочковых аритмий и блокад проведения у большинства подопытных животных. Летальность животных в контроле составила 100% и была обусловлена нарушениями проводимости и асистолией. Пропранолол в дозе 1,0 мг/кг достоверно снижал частоту разви-

* Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», 430005 г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68

тия нарушений ритма и проведения, однако не снижал высокую летальность животных. Деанола ацеглумат и препарат сравнения мексидол не оказывали противоаритмического действия, однако, оба препарата снижали летальность мышей. При увеличении дозы деанола ацеглумата в два раза его эффективность заметно возросла, поскольку наряду с минимальной летальностью животных также уменьшилось число мышей, у которых развивались эктопические нарушения ритма и наблюдалась тенденция к снижению частоты возникновения блокад проведения.

Поскольку в патогенезе острого ишемического повреждения миокарда ведущую роль играют гиперкатехоламинемия и чрезмерная активация свободнорадикальных процессов [6], мы изучили влияние деанола ацеглумата на концентрацию адреналина и норадреналина и состояние системы липопероксидации в сердце кошек с острым инфарктом миокарда. Исследование показало, что у животных с экспериментальной миокардиальной ишемией, в зоне повреждения левого желудочка концентрация адреналина достоверно возрастает с 2,81±0,31 нмоль/г до 7,36±0,31 нмоль/г (табл. 3). В то время как содержание норадреналина в зоне повреждения, напротив, имело тенденцию к снижению – с 2,24±0,27 нмоль/г до 1,17±0,14 нмоль/г. Близкая картина содержания катехоламинов в ишемизированном миокарде описана и другими авторами [2]. Как свидетельствуют полученные данные, курсовое введение деанола ацеглумата, как и препарата сравнения мексидола, сопровождается статистически достоверным увеличением концентрации адреналина в зоне миокарда, удаленной от ишемии и, одновременно, снижением концентрации гормона в поврежденной зоне. Напротив, содержание нейромедиатора симпатической нервной системы под действием деанола ацеглумата статистически достоверно повышалось.

Таблица 3

Содержание катехоламинов в миокарде сердца кошек при экспериментальном инфаркте и действии деанола ацеглумата

Гормоны	Объект Исследования	Условия эксперимента		
		Контроль, нмоль/г	Мексидол 6,7 мг/кг, нмоль/г	Деанола ацеглумат, 75 мг/кг, нмоль/г
адреналин	Желудочек, удаленная зона	2,81±0,31	4,43±0,16*	3,54±0,09*
адреналин	Желудочек, зона ишемии	7,36±0,31	3,38±0,19*	2,88±0,28*
адреналин	Предсердие	0,56±0,17	1,03±0,36	0,69±0,17
норадреналин	Желудочек, удаленная зона	2,24±0,27	1,86±0,29	1,31±0,11*
норадреналин	Желудочек, зона ишемии	1,17±0,14	4,1±0,15*	3,39±0,13*
норадреналин	Предсердие	0,79±0,36	0,82±0,19	0,77±0,19

Примечание: * – отличия от соответствующего показателя в контрольной серии достоверны при $p<0,05$ (критерий t Стьюдента)

При анализе антиоксидантных свойств препарата (табл. 4) в условиях регионарной ишемии сердца у кошек обращает на себя внимание его способность сдерживать свободнорадикальные процессы в зоне повреждения. В участках миокарда, с ограничением кровоснабжения, интенсивность перекисного окисления липидов под влиянием препарата снизилась более чем два раза. При этом следует подчеркнуть, что при сравнении с эффектом мексидола у деанола ацеглумата отмечено достоверное преимущество. Антиокислительная активность в зоне повреждения на фоне деанола ацеглумата активируется в 3,7 раз, что также достоверно отличается от соответствующего значения мексидола.

В интактной зоне миокарда животных, получавших деанола ацеглумат, показатель свободнорадикального окисления липидов существенно не отличается от контрольного значения и составил 8,90±1,02 имп/с. Вероятно, в неповрежденной зоне нет необходимости в активации альтернативных путей окисления, так как сохраняется традиционный путь энергопродукции. В связи с этим, сохранение процессов липопероксидации на контрольном уровне может еще раз свидетельствовать об адаптивном, контролируемом характере перекисного окисления липидов.

Таблица 4

Влияние деанола ацеглумата (75 мг/кг/сут) и мексидола (6,7 мг/кг) на свободнорадикальные процессы и антиоксидантную систему в различных отделах сердца кошек при экспериментальном инфаркте миокарда

Объект исследования	ПОЛ, имп/с			АОА, имп/с		
	контроль	мексидол	Деанола ацеглумат	контроль	мексидол	Деанола ацеглумат
предсердие	4,98±1,36	4,45±0,99	4,39±1,79	4,78±1,99	**20,88±2,26**	**22,37±9,58**
желудочек, удаленная зона	10,5±1,69	9,3±1,49	8,90±1,02	3,2±0,34	**17,5±2,35**	**19,27±3,54**
желудочек, зона ишемии	42,9±4,88	**23,9±2,12**	**16,2±1,26***	13,6±2,92	**43,5±3,32**	**52,5±2,02***

Примечание: выделением жирности отмечены значения, различия которых при сравнении с контролем достоверны при $p<0,05$;
* – различия достоверны при сравнении с мексидолом при $p<0,05$;
ПОЛ – перекисное окисление липидов;
АОА – антиокислительная активность.

Подводя итог, хотелось бы отметить, что новое производное N-ацетилглутаминовой кислоты – деанола ацеглумат – обладает протекторной активностью при ишемическом повреждении сердца. Антиишемическое действие реализуется за счет подавления свободнорадикальных процессов деградации мембран кардиомиоцитов и ограничения гуморальных адренергических воздействий на миокард. В то же время, возможно предположить, что рост концентрации норадреналина на фоне введения деанола ацеглумата связан с повышением выживаемости симпатических терминалей в миокарде при ограничении зоны его повреждения.

Литература

1. Сравнительная морфофункциональная характеристика миокарда мышей в условиях хронического стресса и терапии веществами с антиаритмической активностью / В.П. Балашов [и др.]// Морфологические ведомости.– 2007.– №1-2.– С. 15–16.
2. *Верещагина, В.С.* Исследование некоторых аспектов механизма противоаритмического действия димефосфона и мексидола. Автореф. дис. … канд. мед. Наук / В.С. Верещагина.– Купавна, 2002.– 15 с.
3. *Владимиров, Ю.А.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков.– М.: Наука, 1972.– 252 с.
4. *Галенко-Ярошевский, П.А.* Экспериментальные аспекты оптимизации фармакотерапии острой ишемии миокарда / П.А. Галенко-Ярошевский, В.В. Гацура.– М.: Медицина, 2000.– 384 с.
5. *Закс, Л.* Статистическое оценивание / Л. Закс.– М.: Статистика, 1978.– 598 с.
6. *Ланкин, В.З.* Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков // Кардиология, 2000.– №7.– С. 48–61.
7. *Матлина, Э.Ш.* Клиническая биохимия катехоламинов / Э.Ш. Матлина, В.В. Меньшиков.– М.: Медицина, 1967.– 304 с.
8. *Сернов, Л.Н.* Дифференциальный индикаторный метод определения размеров зоны некроза и ишемии при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура // Бюлл. эксп. биол. мед.– 1989.– Т. 108.– №5.– С. 534–535.
9. Клинико-экспериментальное исследование противоишемической и гиполипидемической активности мексикора / Л.Н. Сернов [и др.]// Клинические исследования лекарственных средств в России.– 2004.– №1.– С. 24–28.
10. *Смирнов, Л.Д.* Структура, фармаколгические свойства и медицинское применение гетероароматических антиоксидантов. В кн. Химическая и биологическая кинетика. Новые горизонты / Л.Д. Смирнов.– М.: Химия, 2005.– С. 102–109.
11. *Freireich, E.J.* Quantitative comparison of toxicity of anticancer agent in mouse, rat, dog, monkey and man / E.J. Freireich, A. Cork, S.A. Stass // Cancer chemoter. repl.– 1966.– Vol. 50.– P. 219–244.
12. *Moore, E.N.* Acute animal models for the study of antiarrhythmic drugs for the prevention of sudden coronary death / E.N. Moore, J.F. Spear// Clin. Pharmacol. Antiarrhythmic Therapy. New-York, 1984.– P. 31–46.

PHARMACOLOGICAL EFFECT OF ACEGLUMAT DEANOL AT ISCHEMIC DANAGE OF MIOCARD

YE.D GOGINA, D.S. BLINOV, N.M. FILATOVA, YE.V. BLINOVA, G.G. BOYKO, L.V. PIVKINA, T.V. KRASILINA, M.V. VERTYANKIN, O.M. TUMUTOLOVA

Mordovian State University after N.P. Ogarev

The article highlights the experiences on rats with myocardial infarction, in which 10-day course introduction of deanol aceglumat 150 mg/kg per day, its effect on the size of necrosis zone and proportions of necrosis zone and ischemic one under assessment.

Key words: ethoxydol, anti-ischemic effect, zones of ischemia and necrosis, catecholamines, free radical lipid oxidation.

УДК 616.155.392.8-03: 616-091.818

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДУКТОРА АПОПТОЗА sFAS-L ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА ТЕРАПИЕЙ И ИСХОДАМИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА

Е.Г. ОВСЯННИКОВА, Э.Б.НАКСТХОЕВА, Л.В.ЗАКЛЯКОВА, Б.Н.ЛЕВИТАН*

Статья посвящена проблемам лечения хронического миелолейкоза, связанным с малочувствительностью к гливекозу у некоторой части больных, что определяет необходимость поиска дополнительных маркеров прогноза. В качестве такого маркера предлагается использовать индуктор апоптоза - sFAS-L.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, гливек (иматиниб), sFas-L.

До настоящего времени *хронический миелолейкоз* (ХМЛ) был фатальным заболеванием с неминуемым прогрессированием болезни и низкой выживаемостью. Только трансплантация костного мозга позволяла достичь относительно длительной ремиссии у 18-20% больных в хронической фазе ХМЛ [8]. Главным патогенетическим событием, приводящим к развитию ХМЛ, является генетическая аномалия, возникающая в плюрипотентной гемопоэтической стволовой клетке. ХМЛ – первый из описанных лейкозов и первое онкологическое заболевание, при котором у человека обнаружен специфический хромосомный маркер – так называемая, филадельфийская или Ph-хромосома [2].

Расшифровка молекулярно-генетических механизмов ХМЛ дала ключ к пониманию, что лишь медикаментозная элиминация Ph-позитивного клона и восстановление нормального Ph-негативного гемопоэза могут привести к длительной ремиссии и увеличению выживаемости больных [2]. B. Druker (США) был создан препарат STI 571 (Signal Trunsduction Inhibitor), получивший название иматиниб (imatinib) или гливек. Гливек превосходит по эффективности все когда-либо применявшиеся средства терапии ХМЛ: при лечении гливеком большинство больных ХМЛ имеют шанс прожить 10 лет, в то время как при лечении миелосаном и гидроксимочевиной до этого срока доживали лишь 1-5% больных, а при лечении интерфероном – не более половины. Однако часть больных ХМЛ оказывается мало чувствительной к гливеку с самого начала лечения, у другой части снижение чувствительности появляется спустя некоторое время [3,7]. Это определяет необходимость поиска дополнительных маркеров прогноза и ожидаемого эффекта от терапии.

В последние десятилетия стало очевидным, что возможности опухолевого роста во многом связаны с опосредованными генетическими изменениями активности цитоплазматических, внутриклеточных и внутриядерных белков-регуляторов апоптоза. У большинства исследователей не вызывает сомнений, что прогнозирование опухолевой прогрессии и изучение чувствительности опухолевых клонов к цитостатическому воздействию во многом зависит от глубинных сдвигов в регуляции клеточного цикла и апоптоза, происходящих в опухолевой клетке [6].

Одним из внешних факторов, запускающих в клетке апоптоз, является Fas-лиганд (Fas-L), составляющий Fas-систему вместе со своим рецептором – Fas/APO-1/CD95 [1]. Изучение роли индуктора апоптоза – Fas-L при опухолевой прогрессии и прогрессии гемобластозов, в частности хронического миелолейкоза – перспективное направление в экспериментальной и клинической медицине[4,5], которое позволит, осуществлять эффективную диагностику и лечение заболеваний, ассоциированных с нарушением механизмов индукции и развития апоптоза.

Цель исследования – изучить концентрацию индуктора апоптоза sFAS-L в сыворотке крови у больных хроническим миелолейкозом, получающих лечение гливеком.

Материалы и методы исследования. Исследование проспективное, продольное. Работа выполнена на основе собственных наблюдений в период с 2006 по 2011 гг. В исследование включены 53 больных ХМЛ. Возраст больных колебался от 23 до 78 лет. Средний возраст больных составлял 52,1±1,72 лет. Длительность лечения гливеком варьировала от 1 года до 5 лет. Продолжительность заболевания до начала терапии гливеком была от 0 до 87 месяцев.

Все больные ХМЛ имели клинико-морфологическое и цитогенетическое подтверждение диагноза хронического миелолейкоза. Диагноз, распределение по фазам заболевания и характер ответа на лечение определялся согласно критериям Европейского общества по изучению хронического миелолейкоза European Leukemia Net (ELN-2009) [9].

Критерии включения больных в исследование: хроническая фаза хронического миелолейкоза, терапия гливеком в течение 24 и более месяцев. Критерии исключения из исследования: пациенты, не получающие гливек; пациенты, получающие гливек менее 24 месяцев; пациенты в стадии акселерации и бластного криза; пациенты с сопутствующей патологией, при которой может повышаться концентрация маркера апоптоза sFasL: ревматоидный артрит, токсический эпидермальный некролиз, онкозаболевания, множественная миелома, неходжкинская лимфома, печёночная дисфункция, почечная недостаточность.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7. Для каждого показателя и групп наблюдения вычисляли среднее значение, ошибку средней арифметической. Учитывая небольшой объем наблюдений, при статистических расчетах использовались формулы для малых групп. Был использован непараметрический метод статистической обработки – критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

В процессе работы проводились молекулярно-генетические исследования крови методом ПЦР в реальном времени (количественная оценка экспрессии химерного гена BCR-ABL типа p210); исследования костного мозга: цитологические (миелограмма), цитохимические, цитогенетические (определение транслокации t(9;22) (q34;q11), молекулярно-цитогенетические (*флуоресцентная in situ гибридизация хромосом* (FISH) с ДНК зондом к слитному гену BCR-ABL).

Количественное определение sFAS-L в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом. Были использованы тест-системы фирмы Bender MedSystems (Австрия). Чувствительность тест-системы для определения концентрации sFAS-L-0,07 нг/мл.

В контрольную группу были включены 30 здоровых доноров, жителей Астраханской области. По половому признаку и возрасту группа сопоставима с исследуемой группой больных ХМЛ. В контрольной группе концентрация sFas-L составила 0,11±0,03 нг/мл. Значение sFas-L у здоровых доноров (мужчин и женщин) согласно аннотации к использованному нами маркеру варьирует от 0 до 1,09 нг/мл.

Результаты и их обсуждение. Нами определена концентрация sFas-L у 53 больных ХМЛ**,** начиная с 18 месяцев терапии, затем в динамике каждые полгода – 24, 30, 36 месяцев лечения гливеком. Первичная точка обследования в нашей работе – 18 месяцев терапии гливеком взята в связи с тем, что, согласно критериям ELN-2009 г.[9], это тот срок, когда проводится окончательная клиническая оценка ответа на терапию гливеком. Следуя критериям ELN-2009 г.[9] *полный цитогенетический ответ* (ПЦО) мы констатировали, когда отсутствовали клетки с Ph+ хромосомой; *полный молекулярный ответ* (ПМО) – когда транскрипт BCR-ABL/ABL не выявлялся; *большой молекулярный ответ* (БМО) регистрировали при снижение BCR-ABL/ABL<0,1 %, по *международной шкале* (IS). Оптимальный ответ на терапию регистрировался у больных достигших ПЦО через 12 месяцев и БМО через 18 месяцев лечения.

Наибольший интерес для нас представляет контрольная точка лечения – 18 месяцев терапии, так как согласно критериям ответа на лечение ELN-2009 г., именно срок 18 месяцев является решающим: к этому времени больной с оптимальным ответом на

* ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

терапию гливеком должен достичь большого молекулярного ответа. Поэтому мы сравнили концентрацию sFas-L через 18 месяцев терапии гливеком у больных с оптимальным ответом и с неудачей терапии. Данные отображены в табл. 1.

Таблица 1

Концентрация sFas-L у больных ХМЛ в зависимости от ответа на лечение через 18 месяцев терапии гливеком

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Больные ХМЛ (n = 53)	
		Оптимальный ответ (n = 20)	Неудача терапии (n =33)
Концентрация sFas-L (нг/мл)	0,11±0,01	0,45±0,03 p<0,05	0,16±0,07 p<0,05

Примечание: p – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой

Как представлено в табл. 1, концентрация sFas-L у больных с оптимальным ответом составила 0,45±0,03 нг/мл, у больных с неудачей терапии 0,16±0,07 нг/мл. Данные статистически значимы, по сравнению с контролем, в группе больных ХМЛ с оптимальным ответом. Достоверных различий, по сравнению с контрольной группой, концентрации sFas-L в группе с неудачей терапии на срок 18 месяцев лечения не выявлено. При сравнении между собой группы оптимального ответа и неудачи терапии, выявлено, что у больных с оптимальным ответом концентрация sFas-L в 3 раза выше, чем у больных с неудачей терапии (p<0,05). Вероятнее всего, это связано с увеличением дозы гливека именно в этот период (69% больных ХМЛ стали получать гливек в дозе 600 мг, в срок 6 месяцев получали 18% больных). Полученный нами результат указывает на важность мониторирования терапии в строго определенные сроки. Особое значение, согласно критериям ELN-2009 г., отводится 18 месяцам терапии, как «конечной» точке оценки клинического эффекта лечения гливеком. Срок 18 месяцев является переломным моментом и определяет дальнейший сценарий ответа на терапию, если в данный период не удается достичь полного цитогенетического и молекулярного ответа – это весомый повод для пересмотра терапии.

Согласно критериям ELN-2009 г., после 18 месяцев клинический ответ на терапию более не оценивается. На поздних сроках рассматриваются молекулярный и цитогенетический ответы. В связи с этим, мы распределили группы по степени цитогенетического и молекулярного ответов. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Концентрация sFas-L у больных ХМЛ в зависимости от цитогенетического и молекулярного ответов через 24 месяца лечения гливеком

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Больные ХМЛ			
		ПЦО (n = 28)	нет ПЦО (n = 25)	ПМО/БМО (n = 31)	Нет ПМО (n = 22)
Концентрация sFas-L в сыворотке крови (нг/мл)	0,11±0,01	0,12±0,01 p>0,05	0,19±0,01 p<0,05 p1<0,05	0,14±0,01 p>0,05	0,2±0,02 p<0,05 p2<0,05

Примечание: p – достоверность различия показателей по сравнению контрольной группой; p1 – достоверность различия показателей по сравнению с группой ПЦО; p2 – достоверность различия показателей по сравнению с группой ПМО/БМО

Как представлено в табл. 2, у больных, достигших полного цитогенетического ответа, концентрация sFas-L составила 0,12±0,01 нг/мл и не имела статистической значимости. В группе больных с отсутствием цитогенетического ответа концентрация sFas-L значимо превышает значения как в контрольной группе, так и в группе полного цитогенетического ответа и достигает 0,19±0,01 нг/мл. Аналогичная закономерность прослеживается и при сравнении значений концентрации sFas-L в зависимости от молекулярного ответа: у больных, достигших большого или полного молекулярного ответа, концентрация sFas-L составила 0,14±0,01 нг/мл и достоверно не отличается от контроля. У больных, не достигших большого или полного молекулярного ответа концентрация sFas-L - 0,2±0,02 нг/мл, что достоверно выше значений в контрольной группе и в группе больных с достижением молекулярных ответов. Повышение концентрации sFas-L указывает на активацию внешнего звена апоптоза – через поверхностные рецепторы, так называемого, региона «клеточной смерти» при отсутствии ответа на лечение гливеком. Чтобы проследить изменяется ли полученная нами закономерность в более поздние сроки лечения, мы проанализировали концентрацию sFas-L у больных ХМЛ, получающих гливек 30 месяцев (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения концентрации sFas-L у больных ХМЛ в зависимости от цитогенетического и молекулярного ответов на 30 месяцев лечения гливеком

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Больные ХМЛ			
		ПЦО (n = 29)	нет ПЦО (n = 24)	ПМО/БМО (n = 33)	Нет ПМО (n = 20)
Концентрация sFas-L в сыворотке крови (нг/мл)	0,11±0,01	0,18±0,01 p<0,05	0,12±0,01 p>0,05 p1<0,05	0,21±0,01 p<0,05	0,12±0,01 p>0,05 p2<0,05

Примечание: p – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой; p1 – достоверность различия показателей по сравнению с группой ПЦО; p2 – достоверность различия показателей по сравнению с группой ПМО/БМО

Как представлено в табл. 3, у больных, достигших полного цитогенетического ответа, концентрация sFas-L составила 0,18±0,01 нг/мл, что статистически значимо по сравнению с контрольной группой. В группе больных с отсутствием цитогенетического ответа концентрация sFas-L составляет 0,12±0,01 нг/мл, что не превышает значений в контрольной группе и достоверно ниже по сравнению с группой полного цитогенетического ответа.. При анализе молекулярного ответа имеются однотипные результаты: у больных, достигших большого или полного молекулярного ответов, концентрация sFas-L составила 0,21±0,01 нг/мл, что достоверно отличается от контроля. У больных, не достигших большого или полного молекулярного ответов концентрация sFas-L – 0,12±0,02 нг/мл, что достоверно не выше значений в контрольной группе и группе больных с достижением молекулярных ответов. У больных с отсутствием ПЦО и ПМО/БМО концентрации sFas-L имеет тенденцию к снижению. Полученные данные указывают на возможное истощение механизмов апоптоза. Чтобы подтвердить или опровергнуть это предположение мы проанализировали концентрацию sFas-L еще в более поздние сроки лечения - 36 месяцев терапии (табл. 4).

Таблица 4

Концентрация sFas-L у больных ХМЛ в зависимости от цитогенетического и молекулярного ответов на 36 месяцев лечения гливеком

Показатель	Группа контроль (n = 30)	Больные ХМЛ			
		ПЦО (n = 32)	нет ПЦО (n = 21)	ПМО/БМО (n = 35)	Нет ПМО (n = 18)
Концентрация sFas-L в сыворотке крови (нг/мл)	0,11±0,01	0,19±0,01 p<0,05	0,10±0,01 p>0,05 p1>0,05	0,2±0,01 p<0,05	0,10±0,01 p>0,05 p2>0,05

Примечание: p – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой; p1 – достоверность различия показателей по сравнению с группой ПЦО; p2 – достоверность различия показателей по сравнению с группой ПМО/БМО

Из данной таблицы следует, что у больных, достигших полного цитогенетического ответа через 36 месяцев терапии гливеком концентрация sFas-L составила 0,19±0,01 нг/мл, что статистически значимо по сравнению с контрольной группой. В группе больных с отсутствием цитогенетического ответа концентрация sFas-L не превышает значения концентрации, как в контрольной группе, так и в группе полного цитогенетического ответа и составляет 0,10±0,01 нг/мл. Абсолютно полное совпадение тенденции величины концентрации sFas-L мы видим при анализе молекулярного ответа. У больных, достигших большого или полного молекулярного ответов, концентрация sFas-L составила 0,2±0,01 нг/мл, что достоверно отличается от контроля. У больных, не достигших большого или полного молекулярного ответов, концентрация sFas-L-0,10±0,01 нг/мл, что достоверно ниже значений в контрольной группе и группе больных с достижением молекулярных ответов.

Концентрации sFas-L у больных с отсутствием цитогенетического и молекулярного ответов снижается по сравнению с группой больных, достигших полного цитогенетического или молекулярного ответов. Полученные данные требуют дальнейшего анализа для понимания динамики изменения концентрации sFas-L у больных ХМЛ с различным ответом на терапию гливе-

ком. Представленные изменения еще раз подчеркивают необходимость четкого выполнения контрольных исследований генетического и молекулярного статуса у больных ХМЛ, так как в данном случае важна не только степень, но и сроки (скорость) достижения этих ответов.

Выводы. Концентрация sFas-L у больных ХМЛ с полным цитогенетическим ответом на поздних сроках лечения – более 24 месяцев лечения гливеком выше значений в контрольной группе, что указывает на элиминацию опухолевого клона и индукцию процессов апоптоза. У больных, не достигших цитогенетической и молекулярной ремиссии через 30 и 36 месяцев терапии гливеком, концентрация sFas-L стабильно снижается, что говорит об истощении системы апоптоза, прогрессировании заболевания. Исследование концентрации индуктора апоптоза sFas-L может служить дополнительным методом оценки исходов терапии хронического миелолейкоза.

Литература

1. *Владимирская, Е.Б.* Механизмы апоптотической смерти клеток /Е.Б. Владимирская// Гематология и трансфузиология.– 2002.– Т. 47.– № 2.– С. 35–40.

2. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / Под ред. М.А. Волковой.– М.: Медицина.– 2001.– 576 с.

3. Отдаленные результаты выживаемости больных в поздней хронической фазе Ph+ хронического миелолейкоза при лечении иматиниб мезилатом (Гливек®)/ О.В. Стахина [и др.] // Вестник гематологии.– 2009.– Т.5.– №2.– С.42.

4. *Петухов, В.Е.* Роль Fas-опосредованного апоптоза в реализации противоопухолевого эффекта α-интерферона при хроническом миелолейкозе / В.Е. Петухов// Гематология и трансфузиология.– 2000.– Т. 45.– № 4.– С. 29–33.

5. Исследование экспрессии антигена CD95 (Fas/APO-1), опосредующего апоптоз, с помощью моноклональных антител ICO-160 при гемобластозах / Е.Р. Полосухина [и др.]// Гематология и трансфузиология.– 2000.– Т. 45.– № 4.– С. 3–6.

6. *Райхлин, Н.Т.* Регуляция и проявления апоптоза в физиологических условиях и в опухолях / Н.Т. Райхлин, А.Н. Райхлин// Вопросы онкологии.– 2002.– Т. 48.– № 2.– С. 159–171

7. Результаты многоцентрового исследования терапии гливеком больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе/ Зарицкий А.Ю. [и др.]//Гематология и трансфузиология.–2007.– Т.52.– № 2.– С. 13–17.

8. Хронический миелолейкоз – до и после применения иматиниба (часть I)/ Е.Г. Ломаиа, [и др.]// Онкогематология.– 2009.– №2.– С. 4–16.

9. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. J Clin Oncol / M. Baccarani [et al.]//2009;27(35):6041–51.

THE APPLICATION OF APOPTOSIS INDUCTOR SFAS-L IN CONTROLLING THE COURSE OF THERAPY AND OUTCOMES OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

YE.G. OVSYANNIKOVA, E.B. NAKSTKHOEVA, L.V. ZAKLYAKOVA, B.N. LEVITAN

Astrakhan State Medical Academy, Chair of Faculty Theragy and Professional Diseases with the Course of Post-Graduate Education

The article considers the problems of chronic myeloid leukemia connected with some patients` little sensitivity to glivec, which determines the necessity of searching for additional markers of prognosis. Therefore apoptosis inductor sFAS-Lis offered as such a marker.

Key words: chronic myeloid leukemia, glivec (imatinib), apoptosis inductor sFAS-L.

УДК 612.662.9

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ ДИСФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА С ПРИМЕНЕНИЕМ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА

Е.Е. АТЛАС*, Ю.Р. ПОПОВА**

Настоящая статья посвящена вопросам эффективности применения солей янтарной кислоты у женщин климактерического периода на фоне изменения параметров выраженности клинического синдромокомплекса.

Ключевые слова: реабилитация дисфункций, женщины, климактерический период.

Одной из важных проблем геронтологии является климактерический период – естественный биологический процесс перехода женщины от активного и продуктивного репродуктивного периода старости. У 75-80% женщин приливы сопровождаются сердцебиением повышением артериального давления и сохраняются от одного года до семи лет. По данным исследования WHI, приливы различной степени выраженности испытывают 60% женщин в возрасте 50-54 лет, из них 23% приливы средней и сильной степени выраженности. У многих женщин увеличивается масса тела, причем накопление жировых отложений происходит преимущественно в подкожно жировой клетчатке брюшной стенки, а так же повышается уровень сахара в крови, формируется инсулинорезистентность и метаболический синдром. Также наблюдаются изменения сердечно-сосудистой системы на фоне возрастных нарушений метаболизма.

Не смотря на множество публикаций, посвященной этой теме, эта проблема остается актуальной, т.к. не достаточно изучено влияние солей янтарной кислоты на обмен свободных жирных кислот, параметры метаболического синдрома и кардиоинтервалографии, а так же на когнитивные функции у женщин климактерического периода.

Цель исследования – выявление реабилитационные возможности янтарной кислоты и обосновать ее применение у женщин климактерического периода.

Материалы и методы исследования. Предметом изучения данной работы были женщины с проявлением метаболического синдрома в возрасте 40-60 лет с верифицированным диагнозом климактерический синдром, 85% были включены в исследования в связи с их желанием применять лечение климактерических расстройств преимущественно не гормональные средства.

Длительность климактерических проявлений у пациенток с *климактерическим синдромом* (КС) варьировало от шести месяцев до двух с половиной лет. Основная группа 68 человек. В основной группе для коррекции симптомов климактерического синдрома проводили монотерапию. солями янтарной кислоты в течение 20 дней по 2 капсулы два раза в день. В то время как женщины контрольной группы 36 человек лечились стандартными методами: климадиноном, физиотерапия, лечебно-физическая культура, статины, сиофор, диетотерапия. Пациентам проводились общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования. Особое внимание уделялось нейропсихическому и психологическому обследованию пациенток.

Для оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий был успешно применен факторный анализ. Закономерности формирования функциональной системы удобно изучать с применением метода корреляционного факторного анализа, который основан на вращении в n-мерном пространстве матрицы корреляций между всеми изучаемыми параметрами. Выделение отдельных факторов с вычислением их процентного вклада в дисперсию позволяет определить функциональные взаимосвязи между изучаемыми параметрами. Удельный вес показателей, входящих в каждый фактор, указывает на роль тех или иных элементов в формировании факторной структуры функциональной системы. В данной работе проводился корреляционный факторный анализ по методу «Варимакс».

Результаты и их обсуждение. Опираясь на основные положения теории функциональных систем, необходимо рассматривать всякий процесс в организме не как автономно протекающие изменения отдельных физиологических параметров и функций, а как взаимообусловленную интеграцию различных функциональных компонентов. Это положение делает обоснованным использование факторного анализа построения факторной структуры симптомокомплексов у женщин с климактерического периода до и после лечения. Динамика изменений факторной структуры дает возможность оценить эффективность проводимой терапии.

Выделение отдельных факторов с вычислением их процентного вклада в дисперсию позволяет определить функциональные взаимосвязи между изучаемыми параметрами. Удельный вес показателей, входящих в каждый фактор, указывает на роль тех или иных элементов в формировании факторной структуры функциональной системы.

В выделенной нами функциональной системе в результате

* Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92.
** ООО «Вирмед», 300041, г.Тула, ул.Ф.Энгельса, 6.

проведенного факторного анализа было определено четыре значимых фактора, общий процентный вклад в дисперсию составляет 69%.

Далее приводим факторную структуру клинического синдромокомплекса у женщин климактерического периода в основной и контрольной группе до лечения. Процентное соотношение представлено в табл.

Таблица

Факторная структура формирования клинического синдромокомплекса у женщин основной и контрольной групп до лечения в %

		Контрольная группа		Основная группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	СРС	–	15	–	26
2	УКПВ	17	20	16	18
3	НПВЦ	20	13	25	22
4	ЦГ	22	17	23	19
5	ЭН	14	9	13	7

В основной группе пациентов генеральным, первым фактором явился фактор, определяемый *напряжением подкорковых вегетативных центров или индексом вегетативного напряжения* (НПВЦ). Последний фактор зависит от психоэмоционального фона пациентов.

Вторым явился фактор, определяемый состоянием *церебральной гемодинамики* (ЦГ): снижение уровня пульсового кровенаполнения и затруднение венозного оттока. Он также косвенно влияет на изменение биоэлектрической активности мозга и на центральные механизмы регуляции артериального давления, что и подтверждается результатами корреляционного анализа.

Третьим явился фактор, определяемый *уровнем корково-подкорковых взаимодействий* (УКПВ). Фактор зависит от составляющих, а также оказывает влияние на другие составляющие. Так данный фактор определяет зависимость корковых проявлений от реакции стволовых и подкорковых структур. В свою очередь выделенный фактор зависит от уровня биоэлектрической активности мозга.

Четвертым явился фактор, определяемый степенью выраженности *эмоционального напряжения* (ЭН) и, в первую очередь, определяемого в ходе психологического тестирования.

Обращает на себя внимание, что и в контрольной дисперсии процентный вклад этих факторов почти равноценен.

В контрольной группе женщин климактерического периода генеральный, первый фактор определяется состоянием *церебральной гемодинамики* (ЦГ): снижением уровня пульсового кровенаполнения и затруднением венозного оттока. Он также косвенно влияет на изменение биоэлектрической активности мозга и на центральные механизмы регуляции артериального давления, что и подтверждается результатами корреляционного анализа.

Вторым явился фактор, определяемый НПВЦ. Последний фактор зависит от психоэмоционального фона пациентов.

Третьим явился фактор, определяемый УКПВ. Фактор зависим от составляющих, а также сам оказывает на них влияние. Так данный фактор определяет зависимость корковых проявлений от реакции стволовых и подкорковых структур. В свою очередь выделенный фактор зависит от уровня биоэлектрической активности мозга.

Четвертый фактор определяется степенью выраженности ЭН.

Таким образом, в результате проведенного факторного анализа была выделенная функциональная система. Она предстала как сложная гетерогенная структура, состоящая из взаимозависимых факторов: состояния церебральной гемодинамики, уровня напряжения подкорковых вегетативных центров и уровня корково-подкорковых взаимодействий, степени выраженности эмоционального напряжения.

Факторная структура формирования клинического синдромокомплекса у женщин климактерического периода в основной и контрольной группе после лечения выглядит следующим образом. Процентный вклад факторов в общую дисперсию представлено в табл.

В выделенной нами системе с помощью факторного анализа было определено пять значимых факторов, описывающих 69% общей дисперсии.

В основной группе в качестве генерального, первого фактора выделился фактор, определяемый состоянием *системы регуляции сердца* (СРС), который косвенно определяет эффективность применяемой терапии.

Вторым явился фактор, определяемый НПВЦ. Фактор зависит от психо-эмоционального состояния детей.

Третьим явился фактор, определяемый УКПВ. Фактор определяет зависимость корковых проявлений от реакции стволовых и подкорковых структур.

Четвертым явился фактор, определяемый состоянием ЦГ. Улучшение регуляции сосудистой стенки приводит к повышению церебрального кровоснабжения и уменьшению выраженности клинического синдрома.

Пятым явился фактор, фактор, определяемый состоянием ЭН.

В контрольной группе в качестве генерального, первого фактора выделился фактор, определяемый УКПВ. Фактор определяется взаимодействием составляющих: реактивная БЛС и реакция усвоения ритма, которые характеризуют выраженность корковых проявлений в ответ на реакцию стволовых и подкорковых структур при проведении функциональных проб.

Вторым явился фактор, определяемый состоянием ЦГ. Улучшение регуляции сосудистой стенки приводит к повышению церебрального кровоснабжения и уменьшению выраженности клинического синдрома.

Третьим явился фактор, определяемый состоянием СРС.

Четверным явился фактор, определяемый НПВЦ. Фактор зависит от психоэмоционального состояния участников исследуемой группы.

Пятым явился фактор, определяемый состоянием эмоционального напряжения ЭН, зависящим от уровня психофизической устойчивости.

Выводы. При сравнении получаемых при факторном анализе матриц результатов исследований в основной и контрольной группах до и после лечения было выделено ряд закономерностей.

При формировании клинического синдрома у женщин в контрольной группе до лечения участвуют четыре основных фактора. Генеральным является фактор, определяемый, напряжением подкорковых вегетативных центров. Все остальные факторы имеют меньший процентный вклад в формирование клинического синдромокомплекса.

А при формировании клинического синдрома в основной группе с помощью факторного анализа удалось выделить пять факторов. Генеральным из которых является фактор, определяемый состоянием сердечно-сосудистой системы.

На фоне проводимой терапии улучшилась церебральная гемодинамика, стабилизировалось вегетативное напряжение. Значительную долю в дисперсии занял фактор, определяемый состоянием сердечно-сосудистой системы. На фоне лечения возрос уровень адаптационных и психофизиологических показателей.

Литература

1. *Аккер, Л.В.* Патология климактерия / Л.В. Аккер.– М.: МИА, 2010.– 440 с.

2. *Вихляева, Е.М.* Постменопаузальная терапия / Е.М. Визхляева.– М.: Медпресс-информ, 2008.– 448 с.

3. *Песков, А.Б.* Оценка эффективности «Малых воздействий» в клинике внутренних болезней / А.Б. Песков, Е.И. Маевский, М.Л. Учитель.– Ульяновск: Ульяновский государственный университет, 2005.– 198 с.

4. *Ребебеки, И.* Менопауза (пер. с англ. под ред. Л.Г. Тумилович.) / И. Ребебеки, Уонг-Ченг, М. Джоан Ньюнер, В.М. Барнаби.– М.: Практическая медицина, 2008.– 347с.

THE EFFICIENCY OF THE METHODS OF DYSFUNCTIONS REHABILITATION AT WOMEN IN MENOPAUSE

YE.YE. ATLAS, YU.R. POPOVA

Tula State University
GmbH "Virmed" Medical Centre

The article considers the efficiency of applying siccinic acid salts at women in menopause against the background of intensity indices changes.

Key words: dysfunctions rehabilitation, women, menopause.

УДК 616-002.151

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ В СТАЦИОНАРЕ КРАТКОВРЕМЕННОГО ПРЕБЫВАНИЯ МЕТОДОМ ДЕЗАРТЕРИЗАЦИИ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ С МУКОПЕКСИЕЙ И ЛИФТИНГОМ СЛИЗИСТОЙ

П.А. ГОСТКИН*

Статья посвящена классической геморроидэктомии, которая имеет два существенных недостатка: выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде и длительные сроки реабилитации, выполнение геморроидэктомии в амбулаторном звене, не имеет больших перспектив. Представлены результаты лечения 39 больных с хроническим геморроем III-IV стадии..

Ключевые слова: дезартеризация, мукопексия, лифтинг, геморрой.

Лидирующую позицию в структуре больных обратившихся за колопроктологической помощью занимает геморрой, заболевание встречается преимущественно у лиц трудоспособного возраста [2,3,5,6,7]. К настоящему времени в мире накоплен большой опыт лечения геморроя, выбор метода лечения зависит от стадии заболевания [2,8,12,16,19]. При I-II стадии применяются консервативные методы лечения, направленные прежде всего на устранение таких симптомов как кровотечение и дискомфорт в зоне анального канала [2,4,10,20]. Устранить основной компонент заболевания – выпадение геморроидальных узлов, характерный для II-IV стадии призваны хирургические методы [2,9,14]. Основным хирургическим методом лечения является геморроидэктомия в различных модификациях, предусматривающая удаление трех основных сосудистых коллекторов [2,11,14]. В свое время названная «золотым стандартом» эта операция имеет ряд серьезных недостатков, основным из которых является выраженный и длительный болевой послеоперационный синдром, другой, не менее отрицательный фактор – длительные сроки медицинской реабилитации [3,5,6,]. Все эти факты побудили к поиску новых менее травматичных методов лечения [13,15]. Инфракрасная коагуляция, склеротерапия, лигирование латексными кольцами хорошо переносятся пациентами, однако их радикальность невысока, а применение ограничивается I-II стадиями заболевания [2,4,10,20]. В 90 годы прошлого века открыта новая страница в принципах хирургического лечения геморроя. Теперь морфологический субстрат болезни – геморроидальный узлы не удалялись, блокировались основные патофизиологические механизмы развития геморроя: выпадение внутренних геморроидальных узлов, патологический приток артериальной крови к внутренним геморроидальным узлам. В 1993 году A.Longo предложена циркулярная резекция слизисто – подслизистого слоя нижнеампулярного отдела прямой кишки [13]. Метод получил широкое развитие, у пациентов отмечались более быстрая реабилитация и восстановление трудовой деятельности, отдаленные результаты показали, что количество рецидивов после перенесенного вмешательства не превышает 5%. Основным недостатком метода стали различные послеоперационные осложнения, частота которых составила 3-17% [5,13,16,17]. Наиболее опасными считаются гнойно-септические осложнения, хотя частота их невелика, все они требуют повторных вмешательств, которые нередко заканчиваются выведением кишечной стомы [17]. В 1995 г. K. Morinaga предложили проводить трансанальную дезартеризацию внутренних геморроидальных узлов под контролем ультразвуковой допплерометрии с целью прекращения патологического притока крови к внутреннему геморроидальному сплетению [15]. Позднее выяснилось, что метод малоэффективен при III-IV стадии, синдром выпадения узлов сохранялся у 15-25% пациентов [3,4,8,10,17,18,21]. Новый импульс в развитие метода дало появление дополнительного этапа операции – подтяжки и фиксации слизистой (лифтинга и мукопексии), методика стала эффективна при любой стадии геморроя [3,19]. Отечественные и зарубежные авторы дают положительную оценку непосредственных результатов лечения с помощью дезартеризации, лифтинга и мукопексии [3,19].

Цель исследования – оценка ближайших и отдаленных годичных результатов лечения хронического геморроя при помощи метода шовного лигирования геморроидальных артерий с мукопексией и лифтингом слизистой оболочки прямой кишки.

Материал и методы исследования. Изучены результаты лечения 39 больных с хроническим геморроем, находившихся на лечении в колопроктологическом отделении Новомосковской городской клинической больницы 2009-2011 гг. Всем больным была выполнена дезартеризация геморроидальных узлов с мукопексией и лифтингом слизистой. По своему характеру исследование является проспективным, неконтролируемым. К моменту проведения исследования у 35 пациентов прошло более года после оперативного вмешательства. Критериями включения пациентов в проводимое исследование были: наличие III или IV стадии геморроя, длительность заболевания от 1 года и более, возраст пациентов 20-80 лет. Критериями исключения пациентов из проводимого исследования служили: наличие ранее перенесенных оперативных вмешательств на анальном канале, наличие острой либо хронической анальной трещины, свища прямой кишки, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации. Оперативные вмешательства выполнены двумя хирургами одного отделения. В исследуемой группе преобладали больные с III стадией геморроя (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по стадии заболевания

Стадия заболевания	n	%
III стадия	34	87,2
IV стадия	5	12,8
Итого	39	100

При определении стадии заболевания использовали классификацию ГНЦ Колопроктологии [2]:

• III стадия – выпадение узлов из анального канала с необходимостью их ручного вправления (с кровотечением или без него);

• IV стадия – постоянное выпадение узлов, невозможность их вправления в анальный канал ручным пособием (с кровотечением или без него).

Возраст больных колебался от 25 до 77 лет, средний возраст составил 51±2,1, различия по полу не были статистически недостоверными (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по полу

Пол	n	%
мужской	19	41,8
женский	20	58,2
Итого	39	100

Предоперационное обследование больных проводилось амбулаторно, оно включало в себя: наружный осмотр, ректороманоскопию, колоноскопию, ФЭГДС, рутинные лабораторные методы исследования. Учитывая минимальную инвазию предполагаемого вмешательства, пациенты госпитализировались на койки «укороченного пребывания». Подготовка толстой кишки к операции больных осуществлялась препаратом «Фортранс» амбулаторно. Все оперативные вмешательства выполнялись под спино-мозговой анестезией. Для купирования болевого синдрома в первые сутки послеоперационного периода применялся препарат кеторол в виде внутримышечных инъекций (разовая доза 30 мг. по требованию пациента). Начиная со вторых суток, больных переводили на энтеральные формы этого препарата (разовая доза 10 мг по требованию пациента). Для стимуляции стула использовали вазелиновое масло (30 мл 2-3 раза в сутки).

Обязательными критериями выписки больных из стационара служили отсутствие необходимости в круглосуточном наблюдении, инъекциях анальгетиков, перевязок, желательными критериями были отсутствие температурной реакции свыше 37,3 С, появление первого стула. После выписки из стационара активное наблюдение за больными осуществлялось врачом колопроктологом «межмуниципального диагностического центра» активный вызов и осмотр пациента осуществлялся через неделю, 1,3,6,8 месяцев и 1 год после оперативного вмешательства. В первые 3 суток после выписки из стационара путем опроса по телефону оценивались следующие факторы: интенсивность боли, гипертермия, наличие и количество крови при дефекации, доза принимаемых анальгетиков.

Непосредственные клинические результаты хирургического лечения геморроя в исследуемой группе оценивали по следующим факторам: продолжительность оперативного вмешательства, интенсивность и длительность болевого синдрома в послеоперационном периоде, частота и длительность применения анальгети-

* Медицинский институт Тульского государственного университета, 300012, Тула, ул. Болдина, 128.

ков, развитие ранних послеоперационных осложнений, длительность пребывания пациентов в стационаре после операции, сроки восстановления функциональной активности. Для объективизации интенсивности болевого синдрома в ближайшем послеоперационном периоде использовали десятибалльную аналоговую визуальную болевую шкалу, при этом интенсивность боли учитывалась 3 раза в сутки.

Отдаленные результаты лечения оценивали через 12 месяцев после выполненной операции, при этом выделяли хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные результаты.

Критерии хорошего результата: отсутствие субъективных жалоб пациента на выпадение геморроидальных узлов и выделение крови при дефекации, отсутствие увеличения геморроидальных узлов при объективном обследовании.

Критерии удовлетворительного результата: наличие субъективных жалоб пациента при отсутствии отклонений при объективном обследовании.

Критерии неудовлетворительного результата: рецидив заболевания в виде выпадения геморроидальных узлов.

Учитывая, что данные обследования не всегда и не полностью коррелируют с субъективными ощущениями пациента, для объективизации полученных результатов применяли специальную анкету-опросник [1], содержащую вопросы и формализованные ответы на них по четырехбальной градации. Оценку качества жизни производили согласно рекомендациям авторов анкеты, исходя из суммы набранных пациентом баллов. При этом высокий уровень качества жизни соответствовал 0-3 балла, средний – 4-10 баллов, низкий – 11 баллов и более.

Обработку результатов исследования производили методом математической вариационной статистики с вычислением средних значений выборки, её дисперсии, стандартного отклонения. Числовые параметры наблюдений оценивались методом оценки точности результата, основанном на определении доверительных пределов анализируемых величин. Достоверность различий независимых выборок, приближенных по характеру распределения к нормальному, устанавливали по параметрическому критерию Стьюдента с 95% доверительным интервалом вероятности, достаточным для большинства медицинских исследований. Для расчёта использовали статистическую компьютерную программу SPSS.

Техника операции. Укладка больного: на спине, с разведенными на специальных приставках ногами, согнутыми под углом 90 градусов в коленных и тазобедренных суставах. Оперативное вмешательство выполнялось с использованием аппарата THDlab, Италия. В комплект аппарата входит интеллектуальный блок, специальная насадка, представляющая из себя тубус с ультразвуковым доплеровским датчиком. Тубус имеет окно для прошивания артерии, которое освещается от галогенового источника света, встроенного в интелектуальный блок, датчик сигнализирует о наличии движения артериальной крови, прошивание артерии производится 8 образным швом (использовали шовный материал Sofil 2/0 с иглой 5/8 круга, с длиной иглы 27 мм). Мукопексия и лифтинг слизистой выполнялся путем смены тубуса с доплеровским датчиком на окончатый аноскоп, в который пролабирует слизистая прямой кишки. Идентичным шовным материалом делается 4-5 непрерывных швов с захватом слизистой прямой кишки, последний шов желательно производить на 0,5 см выше зубчатой линии, затем производится завязывание нити. Локализация «лифтингового» шва как правило совпадала с локализацией наиболее пролабирующего внутреннего геморроидального узла, обычно выполняли 3-4 таких прошивания (рис. 1).

Результаты и их обсуждение. Интенсивность и длительность болевого синдрома у 39 пациентов в послеоперационном периоде определяли по десятибальной визуальной аналоговой шкале через 4, 8, 12, 24 часов после оперативного вмешательства и при выписке из стационара. В первые сутки после оперативного вмешательства отсутствие боли наблюдалось в 54±0,3% наблюдений, незначительную боль имелась у 32,1±0,4% пациентов, боль средней интенсивности имелась у 10±0,2% больных, у 2 (5,1%) пациентов определялась боль высокой интенсивности. Результаты телефонного опроса проводимого после выписки пациентов показали, что интенсивность боли у большинства пациентов не возрастала, к 4 суткам болевой синдром отсутствовал у всех пациентов (табл. 3).

*Рис.*1 Вид перианальной области до и после оперативного вмешательства.

Таблица 3

Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде по десятибалльной визуальной аналоговой шкале

Временной интервал	Интенсивность боли в баллах (n=39)			
	0-2 Отсутствие боли	2-4 Незначительная боль	4-6 Боль средней интенсивности	6-8 Очень интенсивная боль
Через 4 ч	16(41%)	15(38,5%)	6(15,4%)	2(5,1%)
Через 8 ч	19(48,7%)	12(30,8%)	6(15,4%)	2(5,1%)
Через 12 ч	23(59%)	10(25,6%)	4(10,3%)	2(5,1%)
Через 24 ч	27(69,2%)	10(25,6%)	-	2(5,1%)
При выписке	31(79,5%)	8(20,5%)	-	-

Частота применения и вид используемых для обезболивания анальгетиков представлена на рис. 2.

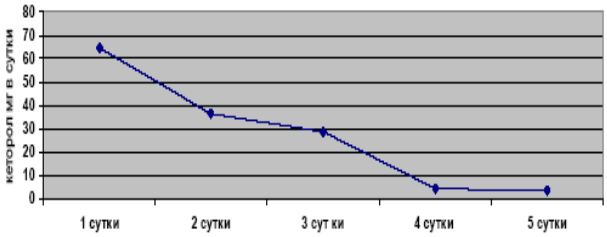


Рис. 2 Потребность в анальгетиках в послеоперационном периоде.

В двух наблюдения при выраженном болевом синдроме адьювантно применялся трамал (средняя дозировка 3±0,3 мл/сутки). Послеоперационные осложнения развились у 3 (7,7%) из 39 больных. В одном наблюдении выявлен спонтанно дренировавшийся подслизистый парапроктит, который был вылечен консервативными мероприятиями. В другом наблюдении через 3 недели был диагностирован неполный параректальный свищ, что потребовало повторного оперативного вмешательства. Наиболее серьезным осложнением стало массивное рецидивирующее кровотечение, развившееся на 17 сутки после оператив-

ного вмешательства, источник которого локализовался в месте наложения лигатуры на боковой стенке прямой кишки. Потребовалось два повторных оперативных вмешательства – прошивание источника кровотечения и значительных по объему гемотрансфузий. Более ранняя активизация способствовала сокращению длительности послеоперационного пребывания в стационаре (1±0,5 дня). Из 22 пациентов трудоспособного возраста 10 (45,5%) смогли притупить к работе к 9 суткам, к 14 суткам все эти пациенты уже были трудоспособны. Отдаленные результаты прослежены у всех 39 больных. Хороший результат лечения, соответствующий высокому уровню качества жизни (0-3 балла), выявлен у 36 (92,3%) из 39 пациентов, при этом отмечалось отсутствие субъективных жалоб пациентов на выпадение геморроидальных узлов и выделение крови при дефекации, отсутствие увеличения геморроидальных узлов, хорошая держательная функция при объективном обследовании. Удовлетворительный результат, соответствующий среднему уровню качества жизни (4-10 баллов), отмечен у 1 (2,6%) пациента имелись жалобы на периодическое выделение крови при дефекации в незначительном количестве, непостоянный дискомфорт в анусе во время акта дефекации, синдрома выпадения узлов не отмечено. Выпадение геморроидальных узлов и их ручное вправление, означающие рецидив заболевания, отмечены у 2 (5,1%) больных, что свидетельствует о неудовлетворительных результатах лечения и низком уровне качества жизни (11 баллов и более).

Изучение болевого синдрома в послеоперационном периоде по визуальной аналоговой шкале показало, что большинство пациентов оценивали боль как слабовыраженную, при этом следует учитывать, что первоначально мы традиционно вводили в прямую кишку газоотводную трубку и тампон, что только ухудшало комфортность послеоперационного пребывания пациентов, в дальнейшем мы от этого отказались. В двух наблюдениях имелся выраженный болевой синдром (6-8 баллов), мы связываем это с нарушением техники оперативного вмешательства, первоначально для «улучшения эффекта лифтинга» швы накладывали вблизи от зубчатой линии. В наших наблюдениях выраженность болевого синдрома была невысокой, что позволило выписать основную часть наших больных из стационара уже на вторые сутки послеоперационного периода. Как показал наш опыт, ежедневный контакт врача и пациента после выписки необходим в течение ближайшего времени, поэтому мы при помощи телефонного опроса еще в течение 3 суток осуществляли контроль возможных осложнений и коррекцию назначений по регуляции стула и приему анальгетиков.

Осложнения раннего послеоперационного периода также могут быть объяснены нарушениями технологии вмешательства. Так у 2 пациентов были диагностированы парапроктиты, не вызывает сомнения, что входными воротами инфекции послужил разрыв слизистой прямой кишки при завязывании «лифтинговых швов». Первоначально при выполнении лифтинга и мукопексии мы накладывали не менее 5 швов, с захватом подслизистого слоя. У нас существовало мнение – чем больше их глубина, тем надежнее будет эффект. При завязывании такого узла малоподвижные ткани подслизистого и более глубоких слоев травмировались, образовывались глубокие повреждения стенки прямой кишки. Исходя из этого, мы изменили методику, первый шов выполняли с захватом подслизистого слоя, а остальные только с захватом слизистой, всего не более 4 стежков.

Отдаленные результаты лечения показали, что у 92% пациентов ликвидировались основные симптомы заболевания. Результаты оптимистичные, однако, следует учитывать, что возобновление выпадения геморроидальных узлов по нашим наблюдениям не носило четкий временной характер, оно также не было связано с изменениями стула или физической нагрузкой, что наш взгляд не исключает появления новых подтверждений рецидива заболевания. К настоящему времени в литературе нет сообщений об отдаленных результатах при использовании этого метода.

Вопрос о группе сравнения при проведении исследования метода дезартеризации с лифтингом и мукопексией актуален и дискутабелен. Необходимо соблюдение как минимум двух условий: тождественности в воздействии на патологический очаг и возможности применения метода в таких же амбулаторных условиях. На наш взгляд из всех имеющихся методик наибольшее сходство по своему воздействию на патофизиологический механизм имеется у метода Лонго, однако эта методика более инвазивна, редко применяется в амбулаторных условиях, поэтому такое сравнение не было бы объективным.

Вывод. В настоящий момент востребованность в методиках, которые сочетали в себе малую травматичность и радикализм, обеспечивая этим быструю реабилитацию, велика. Представленная новая технология, особенно с последними усовершенствованиями в виде лифтинга и мукопексии, имеет лучшее соотношение таких параметров как радикальность и инвазивность она может реально использоваться как в амбулаторном звене, так и в стационарах кратковременного пребывания. Метод составляет реальную альтернативу не только хорошо известным миниинвазивным технологиям, но и традиционной геморроидэктомии.

Литература

1. *Акимжанова, И.Ю.* Анкета для изучения качества жизни после этапной санации анального канала Тез. докл. I съезда колопроктологов России с международным участием / И.Ю. Акимжанова.– Самара, 2003.– С. 17–18.
2. *Воробьев, Г.И.* Геморрой / Г.И. Воробьев, Ю.А. Шелыгин, Л.А. Благодарный. М: Митра-Пресс, 2002.– 192 с.
3. *Загрядский, Е.А.* Трансанальная дезартеризация внутренних геморроидальных узлов под допплер-контролем с мукопексией и лифтингом слизистой в лечении геморроя III-IV стадии /Е.А. Загрядский// Хирургия.– 2009.– №2.– С. 52–58.
4. *Канаметов, М.Х.* Шовное лигирование терминальных ветвей прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой допплерометрии: Автореф. дис. … канд. мед. наук / М.Х. Канаметов.– 2002.– 125.
5. Отдаленные результаты циркулярной слизисто-подслизистой резекции нижнеампулярного отдела прямой кишки при лечении геморроя / А.М. Кузьминов [и др.] // Колопроктология.–2008.– № 1 (23).– С. 3–7.
6. *Лощинин, К.В.* Непосредственные и отдаленные результаты операции Лонго при лечении хронического геморроя / К.В. Лощинин, А.С. Карамышев // Колопроктология.– 2008.– № 1 (31).– С.13–18.
7. Comparison ofearly and 1-year follow-up results of conventional hemorrhoidectomy and hemorrhoid artery ligation: a randomized study / A. Bursics [et al.]// Int J Colorectal Dis 2004; 19: 176-80.
8. *Cirocco, WC.* Life threatening sepsis and mortality following stapled hemorrhoidopexy / W.C. Cirocco // Surgery 2008; 143: 824.
9. *Dorn, H.U.* 5 Years of HAL: Experience and Long-Term Results. A Prospective Study (5 Jahre HAL: Erfahrungen und Langzeitergebnisse. Eine prospektive Studie) / H.U. Dorn, M. Mory // Coloproctology 2007; 29: 205-10.
10. *Faucheron, J.L.*Doppler-Guided Hemorrhoidal Artery Ligation for the Treatment of Symptomatic Hemorrhoids: Early and Three-Year Follow-up Results in 100 Consecutive Patients / J.L. Faucheron, Y. Gangner // Dis Colon Rectum 2008; 25.
11. *Fergusson, I.A.* Closed haemorrhoidectomy / I.A. Fergusson, I.R. Heaton // Dis Colon Rectum 1959; 2: 176–179
12. First 100 cases with Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation / R. Greenberg [et al.]// Dis Colon Rectum 2006; 49: 485–489.
13. *Longo, A.* Treatment of haemorrhoidal disease by reduction of mucosa and hemorrhoidal prolapse with a circular stapling device: a new procedure / A. Longo // Proceedings of 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, June 3 to 6, 1998. Bologna: Ed. Monduzzi Editore, 1998: 777-84.
14. Surgical anatomy of the anal canal and operative treatment of haemorrhoids / E. Milligan [et al.]// Lancet 1937; 2: 1119–1124.
15. *Morinaga, K.* A novel therapy for internal hemorrhoids: ligation of the hemorrhoidal artery with a newly devised instrument (Moricorn) in conjunction with a Doppler flowmeter / K. Morinaga, K. Hasuda, T. Ikeda // Am J Gastroenterol 1995; 90: 610-3.
16. *Pescatori, M.* Stapled transanal rectal mucosectomy ten years after / M. Pescatori, F. Aigner // Tech Coloproctol 2007.– 11: 1–6.
17. *Pescatori, M.* Postoperative complications after procedure for prolapsed hemorrhoids (PPH) and stapled transanal rectal resection (STARR) procedures / M. Pescatori, G. Gagliardi // Tech Coloproctol 2008; 12: 7-19.
18. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation / M. Scheyer [et al]// Am J Surg 2006; 191:89-93.
19. Doppler-Guided Hemorrhoidal Artery Ligation (DGHAL), Rectoanal Repair (RAR), Sutured Hemorrhoidopexy (SHP) and minimal mucocutaneous exision (MMCE) for grade III-IV hemorrhoids: a multicenter prospective study of safety and efficacy / G.E. Theodoropoulos [et al.]// Colorectal Dis 2008; 14.
20. Two-center experience in the treatment of hemorrhoidal dis-

ease using Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: functional results after 1-year follow-up, Surg Endosc / P. Walega [et al.] 2008; 22: 2379–2383.

21. *Wilkerson, P.M.* Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: long-term outcome and patient satisfaction / P.M. Wilkerson, M. Strbac, H. Reece-Smith, S.B. Middleton // Colorectal Dis 2008, 394–400.

TREATMENT OF CHRONIC HEMORRHOIDS IN THE HOSPITAL OF SHORT-TERM STAY BY METHOD HEMORRHOIDAL ARTERY LIGATION AND LIFTING OF THE MUCOUS

P.A.GOSTKIN

Tula State University Medical Institute

The article considers the fact that classical hemorrhoidectomy has two essential lacks: the expressed painful syndrome in the post-operative period and long terms of rehabilitation, performance hemorrhoidectomy in an out-patient link, has no big prospects. Results of treatment of 39 patients with chronic hemorrhoids III-IV stages are presented.

Key words: hemorrhoidal artery ligation and recto anal repair, lifting, hemorrhoids.

УДК 616.31-083

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЛОКАЛЬНЫМИ ПАРОДОНТИТАМИ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

И.С. ГОНТАРЕВ*, Ю.А. ЧЕРНЫШОВА*, С.В. КРЮКОВА**, И.С. ГОНТАРЕВА***

При проведении ортодонтического лечения, как и при любом методе лечения в медицине, возможно развитие различных осложнений. При этом каждый этап лечения связан с определенными рисками. Многие из них могут развиваться и без лечения, но при использовании ортодонтических устройств риск их развития выше. К ним относятся: изменения цвета эмали зубов вокруг брекетов, образование белых пятен и дефектов эмали, гиперестезия отдельных зубов после удаления брекетов, гингивит, локальный пародонтит.

Ключевые слова: локальный пародонтит, гигиена полости рта, ортодонтическое лечение.

У детей и подростков, состояние пародонта и его реакции на ортодонтическое лечение требуют особого внимания, так как морфофункциональные нарушения, вызванные аномалиями зубочелюстной системы, сами по себе являются мощными патогенетическими факторами, обусловливающими инициацию и развитие заболеваний пародонта. Наличие в полости рта брекетов, колец, дуг и лигатур затрудняет проведение обычных гигиенических процедур, что создает условия для развития в пародонте воспалительного процесса.

Установленная в полости рта ортодонтическая аппаратура сама по себе не является причиной появления локального пародонтита. Причиной возникновения является диета с чрезмерным употреблением сахаров и неудовлетворительная гигиена полости рта. Ортодонтический аппарат всего лишь аккумулирует мягкий зубной налет, который при неадекватной личной гигиене приводит к развитию локального пародонтита.

Цель исследования – изучение частоты и структуры диагностических мероприятий у детей и подростков с локальными парадонтитами при ортодонтической патологии.

Материалы и методы исследования. В МАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника» был проведен осмотр 320 детей и подростков, получающих ортодонтическую помощь. Из них: детей до 14 лет, использующих съемную ортодонтическую аппаратуру – 200 человек; подростков, использующих несъемную ортодонтическую технику – 120 человек.

Для оценки состояния пародонта использовались следующие методы:

Индекс зубного налета Silness-Loe (1964) служит для определения толщины зубного налета в прищечной области, исследуются либо все зубы, либо избранная группа зубов. Использовали следующие коды и критерии: 0 – нет налета в прищечной области; 1 – слой зубного налета на свободном десневом крае или в прищечной области зуба определяется только при движении зонда по поверхности; 2 – умеренное накопление зубного налета в десневом кармане, на поверхности десны и (или) зуба, видимое невооруженным глазом без зондирования; 3 – зубной налет в избытке в области десневого кармана и (или) десневого края, а также прилегающей поверхности зуба. Индекс налета зуба определяем делением суммы кодов каждой из 4 поверхностей зуба на 4, а индекс индивидуума – делением суммы зубов на число обследованных зубов.

Индекс Muchlemann, Mazor (1958) служит для оценки выраженности гингивита. Десну на вестибулярной поверхности разделяли на три участка: десневой сосочек, десневой край и альвеолярную десну. Шкала оценок в баллах: 0 – воспаление отсутствует; 1 – легкая кровоточивость после зондирования тупым инструментом; 2 – изменен цвет десны; 3 – наблюдается отек; 4 – определяется изъязвление.

Гингивальный индекс (Loe Silness 1967), определяет состояние десны с вестибулярной, язычной, медиальной и дистальных поверхностей. Каждую из четырех сторон оценивают в баллах по следующим критериям: 0 – нормальная десна; 1 – легкое воспаление, легкое изменение цвета, легкий отек, нет кровоточивости при дотрагивании; 2 – умеренное воспаление, десна гиперемирована, отечна, кровоточит при прикосновении; 3 – тяжелое воспаление, выраженная гиперемия и отек, изъязвления, тенденция к спонтанному кровотечению. Сумму оценок делят на четыре и находят индекс у данного зуба.

Проба Шиллера-Писарева. Слизистую десны смазывали раствором, содержащим 1 г кристаллического иода, 2 г калия иодида и 40 мл дистиллированной воды, при этом окраска ее варьирует в зависимости от интенсивности воспалительных явлений. При здоровом пародонте слизистая оболочка десны окрашивается в соломенно-желтый цвет. Под влиянием хронического воспаления в десне резко возрастает количество гликогена, окрашиваемого иодом в коричневый цвет, который изменяется от светло-коричневого до темно-бурого, что обусловлено степенью воспалительного процесса. По интенсивности окрашивания различают отрицательную пробу (соломенно-желтое окрашивание), слабо положительную (светло-коричневое) и положительную (темно- бурое). Динамика пробы до и после лечения позволяет судить об эффективности противовоспалительной терапии.

Пергидролевая проба. Тампоном, смоченным пергидролем, смазывают слизистую десны. При воспалении десна белеет вследствие скопления в ней пузырьков кислорода, нормальная десна окраску не меняет. Тест показателен для оценки динамики воспалительного процесса при комплексном лечении.

Амидопириновая проба. Проба с 5% раствором амидопирина. На предметное стекло наносим по 4 капли 5% раствора амидопирина и 5% раствора водорода пероксида и добавляем 3-4 капли 30% раствора уксусной кислоты. В десневые карманы вводим на 3 минуты сухие ватные турунды, предварительно изолировав их ватными тампонами и высушив. Затем турунды из кармана вносим в смесь на стекле. При наличии кровоточивости они окрашиваются в сине-фиолетовый цвет.

Волдырная проба Мак-Клюра-Олдрича. Вводили 0,2 мл физиологического раствора под эпителий слизистой оболочки нижней губы. В норме образовавшийся волдырь становится незаметным на глаз и на ощупь через 40-60 мин. Рассасывание его за меньший промежуток времени указывал на повышенную гидрофильность тканей. Проба выявляет скрытый сток и обосновывает обосновать форму применения лекарственного препарата (водные растворы, мази и т. д.).

Результаты и их обсуждение. В результате проведения индексов и проб получены следующие результаты: нарушения гигиены полости рта присутствовали в 80% случаев; признаки локального пародонтита имелись в 45% случаев (из них нерациональная конструкция ортодонтических аппаратов имелась в 2% случаев).

Следовательно, у значительной части пациентов, получающих ортодонтическое лечение, воспалительные изменения в пародонте являются его осложнением. Поэтому диагностика и купирование осложнения должно проводиться под контролем, либо при непосредственном участии врача-пародонтолога. При ортодонтическом лечении пациентов важно оценить состояние пародонта, поэтому помимо визуального обследования для углубленной диагностики состояния пародонта целесообразно проводить рентгенологическое исследование. Отсутствие адек-

* МАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника», г. Белгород
** Врач дермато-косметолог, г. Москва
*** НИИ БелГУ

ватной оценки состояния пародонта приводит к обострению уже имеющегося процесса в пародонте во время проведения ортодонтического лечения, что проявляется в виде осложнений, которые необходимо вовремя купировать для предупреждения дальнейшего прогрессирования процесса в пародонте.

Поскольку риск развития осложнений со стороны пародонта – 20-38% и выше, при проведении ортодонтического лечения с применением несъемной ортодонтической техники необходима объективная оценка состояния тканей пародонтального комплекса с использованием рентгенографии до лечения, во время и после лечения и проведение необходимой терапии для предупреждения или купирования уже развившихся воспалительных осложнений.

FREQUENCY AND STRUCTURE OF DIAGNOSTIC MEASURES AT CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH LOCAL PARADONTITIS AT ORTHODONTIC PATHOLOGY

I.S. GONTAREV, YU.A. CHERNYSHOVA, S.V. KRYUKOVA, I.S. GONTAREVA

Children`s Stomatological Policlinics, Belgorod
Belgorod State University, Research Institute

In carrying out of orthodontic treatment, as with any method of treatment in medicine, it is possible a development of various complications. In this case, each stage of the treatment is connected with certain risks. Many of them can develop without treatment, but the use of orthodontic devices the risk of their development above. These include: changes the color of tooth enamel around braces, the formation of white spots and enamel defects, гиперестезия individual teeth after removal of braces, gingivitis, and local periodontitis.

Key words: local periodontal disease, oral hygiene, orthodontic treatment.

УДК 616.12-008-092-097

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ СОСУДИСТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

Н.Н. ПРИБЫЛОВА[*], О.А. ОСИПОВА[**], М.А. ВЛАСЕНКО[***], О.А. ВЛАСЕНКО[****]

Статья посвящена изучению роли N-терминального промозгового натрийуретического пептида у 19 больных, подвергнутых реконструктивным операциям на коронарных сосудах: аортокоронарному шунтированию.

Ключевые слова: промозговой натрийуретический пептид, аортокоронарное шунтирование

Основным стимулом к высвобождению *натрийуретических пептидов* (НУП) является растяжение предсердий, повышение предсердного давления [2,4,6], обусловленное хроническим увеличением объема и давления в полостях сердца. Это ведет к гиперсекреции натрийуретических пептидов вследствие мобилизации экспрессии генов этих пептидов в кардиомиоцитах [7]. Клинической моделью этого феномена является сердечная недостаточность [4,8,12]. Вместе с тем, повышенная секреция *мозгового натрийуретического пептида* (МНУП) наблюдается при инфаркте миокарда [9], артериальной гипертонии, гипертрофии миокарда [5,10,14], фибрилляции предсердий, пароксизмальной желудочковой тахикардии, легочной гипертензии, высокогорном отеке легких [1], острой почечной недостаточности [3,11]. Наиболее вероятно, что механизмы первичной стимуляции синтеза и высвобождения МНУП различны и включают, как гемодинамические, так и миокардиальные факторы, в частности, ишемическую индукцию высвобождения МНУП миокардом. Мозговой и *предсердный натрийуретические пептиды* (ПНУП) синтезируются в кардиомиоцитах, обладают во многом сходным механизмом действия и функционируют как двойная сердечная пептидная натрийуретическая система [6,9,15]. Эффекты натрийуретических пептидов могут быть разделены на: центральные и периферические [6]. Основное центральное действие выражается в усилении депрессорных эффектов, а также блокаде жажды, вазопрессина и адренокортикотропного гормона [3,8,11]. В то же время к периферическим эффектам можно отнести: увеличение натрийуреза и диуреза [3,11], вазодилатацию, блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6,13], антимитотическое действие в отношении эндотелиальных, гладкомышечных клеток и кардиомиоцитов. Термин «семейство» натрийуретических пептидов включает в себя неактивные N-фрагменты МНУП и ПНУП, активные МНУП и ПНУП и два *пептида типа С* (СНУП). В клинических исследованиях, в основном, фигурируют Н-МНП, МНУП и *N-терминальный промозговой натрийуретический пептид* (НТпроМНП) [15].

Цель исследования – изучение содержания НТпроМНП в плазме периферической венозной крови и его связи с гемодинамическими процессами в миокарде у больных, подвергнутых *аортокоронарному шунтированию* (АКШ).

Объект и методы исследования. Было обследовано 19 больных мужчин с *ишемической болезнью сердца* (ИБС), стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий в возрасте 45-65 лет, средний возраст (55,9±1,8) лет (M±m). Рандомизация больных проводилась методом случайной выборки каждого четвертого пациента проходившего лечение в центре сердечно-сосудистой хирургии Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Критериями включения в исследование было наличие у пациентов болевой формы ИБС и инфаркта миокарда в анамнезе более чем за 6 месяцев до исследования. Для определения *функционального класса* (ФК) *хронической сердечной недостаточности* (ХСН) использовали *классификацию Нью-Йоркской ассоциации сердца* (NYHA). Всем больным была проведена коронарография, маммарография и вентрикулография с определением *фракции выброса* (ФВ) левого желудочка. Все 19 больных перенесли операцию АКШ, из них антероградная кровяная фармакохолодовая кардиоплегия была проведена у 7 больных. *Эхокардиография* (ЭхоКГ) проводилась на аппаратах «Philips En Visor C» (США, 2005) с электронным датчиком 3,5 МГц и «Vivid-7» (США, 2004) с мультичастотным датчиком. Использовались одномерная (М-режим), двухмерная (В-режим) и доплер-ЭхоКГ по общепринятой методике. Оценивали следующие показатели: конечно-диастолический объем (КДО, см^3), конечно-систолический объем (КСО, см^3), ударный объем (УИ, см^3), сердечный индекс (СИ, л/м^2), фракция выброса (ФВ,%). Контрольную группу (21 человек) составили лица, не имеющие заболеваний сердечно-сосудистой системы в анамнезе, по данным инструментальных методов исследования не отличавшиеся от основной группы по возрасту. В исследование не включались больные с сопутствующими острыми воспалительными, инфекционными, онкологическими, иммунокомплексными заболеваниями и хроническими заболеваниями в стадии обострения.

Количественное определение НТпроМНП в плазме крови проводили на аппарате Multiscan (TermoLabSistem, Германия) конкурентным иммуноферментным методом (ELISA) стандартными наборами реактивов Biomedica (Словакия), результаты выражали в фмоль/мл. Диагностическим значением было повышение уровня НТпроМНП >7,8 фмоль/мл. Нормативные показатели были получены при обследовании контрольной группы.

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере методами вариационной статистики с использованием пакетов программ «Microsoft Excel», «Statistica» с помощью критерия t Стьюдента. Данные представлены в виде (M±m). Отличия считали достоверными при $p<0,05$

Результаты и их обсуждение. На момент обследования болевая форма ИБС, которая проявлялась приступами стабильной стенокардии напряжения, II функционального класса выявлена у 4 (21,1%) больных и III ФК у остальных – 15 (78,9%). Инфаркт миокарда перенесли в сроки более чем за 6 месяцев до обследования 15 (78,9%) больных, из которых трансмуральный задний – у 5 пациентов и передний – у 10. Артериальная гипертензия (АГ) имела место у 2 (10,5%) больных и соответствовала АГ I степени. Всего с учетом анамнеза АГ была выявлена у 9 (47,4%) больных, а ее длительность была 10,2±1,5 года (от 4 до 16 лет). Гиперхолестеринемия (холестерин >5,0 ммоль/л) наблюдалась у 12 (63,2%) больных, в среднем уровень холестерина составил (5,7±0,31)

[*] Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3
[**] Белгородский государственный университет, 308015, г.Белгород, ул.Победы, 85
[***] Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, Харьков, ул. Корчагинцев, 58
[****] Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, 61022, г. Харьков, пл. Свободы, 4.

моль/л. ХСН II ФК выявлена у 11 больных (57,9%), III ФК – у 8 (42,1%). Систолическая функция *левого желудочка* (ЛЖ) определялась по величине ФВ, снижение ФВ менее 45% была выявлена у 2 больных (10,5%). Средние же показатели ФВ ЛЖ у всех обследованных составляли (51,4±2,08)% (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Признаки	Группа стенозирующего коронаросклероза	Контрольная группа
Общее количество	19 (100%)	21 (100%)
Пол (муж)	19 (100%)	21 (100%)
Возраст, лет	55,9±1,8 (45-65)	55,9±1,8 (45-65)
ИБС, стенозирующий атеросклероз	19 (100%)	
ИБС, постинфарктный кардиосклероз	19 (100%)	
Стабильная стенокардия		
II ФК.	4 (21,1%)	
III ФК	15 (78,9%)	
АГ (в т.ч. и в анамнезе)	9 (47,4%)	
АГ I степени на момент обследования	2 (10,5%)	
Операция: аортокоронарное шунтирование	19 (100%)	
из них антероградная кровяная фармакохолодовая кардиоплегия	7 (36,8%)	
Холестерин, ммоль/л (M±m)	5,7±0,31	5,0±0,42
Гиперхолестеринемия (>5,0 ммоль/л)	12 (63,2%)	
КДО, мл	145,0±6,70	129,0±4,82*
КСО, мл	58,9±4,28	47±4,21*
ФВ, % (M±m)	51,4±2,08	60±3,00*

Примечание: * – различия между группой стенозирующего коронаросклероза и контрольной группой достоверны (p<0,01)

Анализ гемодинамических показателей больных стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий показал, что по сравнению с контрольной группой до операции наблюдается достоверное значительное увеличение КДО, КСО и снижение ФВ на 66,7%, 96,6% и 37,2% соответственно. В послеоперационном периоде имело место недостоверное уменьшение КДО на 14,8%, КСО на 6,2%, УИ на 18,6%, СИ на 33,3% и увеличение ФВ 4,2% (табл. 2).

Таблица 2

Структурно-функциональные показатели миокарда левого желудочка и содержания НТпроМНП в крови больных

Показатели	Здоровые		Больные					
	n	M±m	n	До операции	после операции	P_1	P_2	P_3
КДО, мл	21	87,7±6,80	19	145,0±10,70	123,5±6,50	<0,001	<0,01	>0,05
КСО, мл	21	29,5±1,43	19	58,0±4,29	54,4±4,61	<0,01	<0,01	>0,05
УИ, мл/м^2	21	51,5±3,52	19	50,6±3,69	41,2±3,67	>0,1	<0,05	>0,05
СИ, л/м^2	21	3,2±0,62	19	3,6±0,56	2,4±0,43	<0,05	>0,05	<0,05
ФВ, %	21	70,5±4,73	19	51,4±2,08	54,4±2,00	<0,001	<0,01	>0,05
НТпроМНП фмоль/мл	21	5,1±2,40	19	14,9±2,96	55,7±9,08	<0,05	<0,01	<0,01
Из них ХСН:								
II ФК			11	8,6±1,83	46,7±6,93	<0,05	<0,01	<0,01
III ФК			8	32,1±2,87	62,8±7,43	<0,01	<0,01	<0,05
Кардиоплегия во время операции			7	16,3±3,92	76,1±11,43	<0,05	<0,01	<0,01

Примечание: P_1 – достоверность между здоровыми и больными до операции; P_2 – достоверность между здоровыми и больными после операции; P_3 – достоверность между здоровыми и больными до и после операции;

Уровень НТпроМНП в сыворотке крови больных до операции находился в нормальных пределах у 7 из 19 (36,8%) и составлял в среднем (43,9±2,96) фмоль/мл; p<0,01 по сравнению со здоровыми лицами, где он соответствовал – (5,1±2,40) фмоль/мл. После операции содержание НТпроМНП увеличилось у всех больных, и в целом по группе составило (55,7±9,08) фмоль/мл. В зависимости от ФК ХСН уровень НТпроМНП изменился следующим образом. Уровень НТпроМНП у больных ХСН II ФК находился в пределах 4,4-13,4 фмоль/мл и составил в среднем (8,6±1,83) фмоль/мл. У больных III ФК ХСН содержание НТпроМНП было повышено у всех больных, и в целом по группе составило (32,10±2,87) фмоль/мл. У больных II ФК ХСН после операции содержание НТпроМНП составило – (46,72±4,71) фмоль/мл и III ФК – (62,80±7,43) фмоль/мл. Особенно значительное увеличение содержания НТпроМНП имело место у больных с фармакохолодовой кардиоплегией: оно составило до операции (16,7±3,92) фмоль/мл и после операции (76,05±11,43) фмоль/мл.

Роль натрийуретических пептидов в регуляции гомеостаза и в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, по-видимому, велика. Так, уровень мозговых натрийуретических пептидов тесно коррелирует с размерами, функцией и массой левого желудочка [5,7,10]; имеет большое значение в диагностике сердечной недостаточности [12,13] и прогнозе у этих больных [5,9]. Мозговые натрийуретические пептиды являются прогностическими маркерами развития сердечно-сосудистых осложнений в общей популяции при сердечно-сосудистых заболеваниях [9,10]. Относительно значимости НТпроМНП данных мало. Имеются сообщения, что у больных АГ увеличение НТпроМНП способствует повышению артериального давления [15] и свидетельствует о наличии систолической и диастолической дисфункции миокарда левого желудочка [5,12]. Гипотензивное лечение уменьшает степень выраженности *гипертрофии левого желудочка* (ГЛЖ) и приводит к снижению концентрации натрийуретических пептидов [5,7].

Каждый НУП имеет собственный ген продукции, однако в эволюционном отношении все они произошли от общего предшественника. НУП синтезируются как препрогормоны, которые в последующем преобразуются в прогормоны и накапливаются в специфических гранулах кардиомиоцитов предсердий и желудочков. Основные физиологические эффекты НУП представлены их влиянием на выделение натрия и воды [6]. Увеличение натрийуреза и диуреза происходит за счет повышения уровня клубочковой фильтрации посредством увеличения в них гидростатического давления и увеличения эффективной площади фильтрации [3,11], способности перераспределять внутрипочечный кровоток в сторону его значительного улучшения в мозговом веществе почек, уменьшения реабсорбции натрия и воды на уровне собирательных трубочек внутреннего мозгового вещества почек [3], снижения активности всех компонентов РААС: ренина, ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензина-2 и альдостерона [11,13]. Вазодилатация происходит за счет тонического сдерживающего влияния на синтез и/или выделение эндотелина-1 и норадреналина [13,14], посредством непосредственного действия НУП в результате повышения внутриклеточного содержания циклического гуазинмонофосфата, который является вторичным посредником практически всех известных эффектов НУП вследствие активации мембраносвязанной гуанилатциклазы [15], а так же из-за наличия симпатолитического эффекта у НУП на разных уровнях симпатической нервной системы [6]. Антимитотическое действие НУП развивается в результате блокады экспрессии важной сигнальной молекулы – протеинкиназы, активирующей митогенез [14] и дополнительного блокирования митогенеза за счет повышения активности антимитогенных цитокинов. Противодействие НУП развитию гипертрофии миокарда ЛЖ происходит за счёт повышения экспрессии гена НУП, увеличения количества натрийуретических рецепторов А-типа [8] и способности контролировать функцию сердечных фибробластов и уменьшения образования фиброзной ткани [7,15].

Одним из важных признаков ХСН является повышение концентрации НУП в плазме периферической крови, начиная со стадии асимптоматической дисфункции левого желудочка [5]. Многими исследовательскими группами было показано, что степень увеличения содержания НУП в крови строго коррелирует с тяжестью ХСН [8,12]. Активация системы натрийуретических пептидов при ХСН может быть связана не только с ухудшением внутрисердечной гемодинамики, но и с повышением активности определенных нейрогормональных систем. Основным из них является РААС и САС, между которыми и НУП существуют антагонистические отношения и эффекты стимуляции [13]. Такой характер взаимоотношений сохраняется только у больных с ХСН 1 ФК NYHA [8]. У более тяжелых пациентов взаимосвязь между НУП и эффекторным звеном РААС, альдостероном, изменяется из обратных на прямые, что свидетельствует об исчезновении прямых антагонистических влияний системы НУП по мере нарастания степени сердечной декомпенсации и активации РААС [13]. Важно отметить, что увеличение значений НУП у больных с легкой ХСН не активируют основные компоненты циркулирующего звена РААС [13] в отличие от тяжелых стадий ХСН.

Восстановление коронарного кровотока после аортокоронарного шунтирования приводило к улучшению гемодинамических показателей и вместе с тем сопровождалось резким повы-

шением содержания НТпроМНП. Это повышение содержания НТпроМНП, скорее всего, мало связано с изменениями гемодинамической ситуации а, возможно, является следствием активации процессов репарации и заживления миокарда и образования тканевого пула компонентов системы НУП [6]. Эта ситуация возникает как реакция на предшествующую ишемическую деструкцию миокарда. Активация систем, определяющих интенсивность процессов заживления, наблюдаемая после восстановительных операций коронарного кровообращения, основу которых составляют образование рубца и усиление фиброзирования миокарда, возможно, отражает одно из звеньев адекватного регуляторного механизма восстановительных процессов миокарда левого желудочка [10], где системе НУП отводится роль контрольной системы адекватного восстановительного ответа [15] и качества соединительно-тканного компонента стромы миокарда и регуляции восстановления кардиомиоцитов.

Выводы. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о наличии прямой зависимости между степенью ХСН и уровнем N-терминального промозгового натрийуретического пептида у больных с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом, и более высоком его содержании по мере усугубления ХСН III. Восстановление коронарного кровотока после аортокоронарного шунтирования приводило к улучшению гемодинамических показателей и вместе с тем сопровождалось резким повышением содержания N-терминального промозгового натрийуретического пептида у больных кардиоплегией.

Литература

1. *Кнудсен, С.* Сердечная недостаточность/ С. Кнудсен, Т. Омланд, П. Клоптон.– 2004.– Т.5.– №5.– С. 260–261.
2. *Лапач, С.И.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.И. Лапач, А.В. Губенко, П.П. Бабич.– Киев.: «Морион», 2000.
3. *Ситникова, С.Ю.* Кардиология / С.Ю. Ситникова, И.С. Беляева, Н.А. Сычёва.– 2000.– № 9.– С. 64–68.
4. *Скворцов, А.А* Русс. мед. Журн / А.А. Скворцов, С.М. Челмакина.– 1999.– Т.2.– С. 79–83.
5. *Фуштей, И.М.* Клиническая медицина / И.М. Фуштей, А.Е. Березин.– 1998.– №1.– С. 11–14.
6. *Hall, C.* Eur J of Heart Fail / C. Hall .– 2004.– Vol.6.– P. 257–260.
7. Circulation / K. Hasegawa [et al.].– 1993.– Vol.88.– P. 372–380.
8. *Jackson, G.* Pathophysiology / G. Jackson, C.R. Gibbs, M.K. Davies, G.Y. Lyp // BMJ.– 2000.– Vol. 320.– P. 167–170.
9. Eur J Heart Fail / T. Jernberg [et al.].– 2004.– Vol.6.– P. 319–325.
10. Heart / S. Sacurai [et al].– 2003.– Vol.89.– №6.– P.661–662.
11. Am J Physiol / C.J. Showalter [et al.].– 1988.– Vol.54.– P. 453–456.
12. *Skvortsov, A.* XIV Congress of the European Society of Cardiology / A. Skvortsov, V. Masenko, V. Mareev, Yu. Belenkov // August 30-Sept. 3, 1992, Barselona–Spain (P. 02644).
13. *Skvortsov, A.A.* Second International Symposium on ACE Inhibition, 17–21 Feb. / A.A. Skvortsov, V.Yu. Mareev, V.G. Naumov, Yu.N. Belenkov.–1991, London (P. 52).
14. Circulation / G. Takemura [et al.].– 1991.– Vol.83.– P. 181–199.
15. Circulat Res / T. Tsuruda [et al.].– 2002.– Vol.91.– P. 1127–1131.

CLINIKO-HAEMODYNAMIC CONDITION AND BRAIN NATRIURETIC PEPTIDES IN PATIENTS BLOOD PLASMA AFTER RECONSTRUCTIVE VASCULAR HEART OPERATIONS

N.N. PRIBILOVA, O.A. OSIPOVA, M.A. VLASENKO, O.A. VLASENKO

Kursk State Medical University
Belgorod State University
Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education
Kharkov National University after V.N. Karazin

The article highlights studying the role of N-terminal pro-cerebral natriuretic peptide in 19 patients after reconstructive operations on coronary vessels: coronary artery bypass grafting.

Key words: pro-cerebral natriuretic peptide, coronary artery bypass grafting.

УДК 616.72-007.248

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ ПРЕПАРАТАМИ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

О.С. АВДЕЕВА*, Е.А. БЕЛЯЕВА*, О.Н. БОРИСОВА, И.А. ФЕДОРИЩЕВ**

Статья посвящена проблемам заболеваемости опорно-двигательного аппарата по данным ВОЗ по распространенности, наряду с нервно-психическими расстройствами, которые являются лидерами, составляющими конкуренцию сердечно-сосудистым заболеваниям.

Ключевые слова: гонартроз, гиалуроновая кислота.

Заболеваемость опорно-двигательного аппарата по данным ВОЗ по распространенности, наряду с нервно-психическими расстройствами, которые являются лидерами, составляющими конкуренцию сердечно-сосудистым заболеваниям [1-5].

Обращаемость за врачебной помощью пациентов с *остеоартрозом* (ОА) обусловлена: выраженным болевым синдромом и наличием функциональных нарушений. Появление боли при ОА может быть следствием различных причин: синовита, трабекулярных микропереломов, внутримедуллярной гипертензии, давления на обнаженную субхондральную кость, спазма околосуставных мышц, дегенеративных изменений интраартикулярных связок, наличия остеофитов [3]. Прогрессирующие двигательные нарушения ассоциируются главным образом с поражением коленных и тазобедренных суставов. Основным звеном патогенеза ОА является дегенерация хряща. При этом «изнашивание» хряща наступает в результате дисбаланса между анаболическими и катаболическими процессами в хрящевой ткани при нагрузке. Несмотря на доказанность эффективности системного применения медленнодействующих хондропротективных препаратов (хондроитина и глюкозамина), не менее важным является метод внутрисуставного введения препаратов *гиалуроновой кислоты* (ГК) непосредственно в пораженный сустав, который позволяет осуществить воздействие непосредственно во внутренней среде сустава, направленное на гиалиновый хрящ [1,4].

Лечение суставного синдрома при ОА направлено на уменьшение боли и подавление активного воспаления в суставах, снижение риска обострений и вовлечения в процесс других суставов, уменьшение трофических нарушений, улучшение местного кровотока, предотвращение мышечной гипотрофии, деформации и деструкции суставов, уменьшение выраженности функциональной недостаточности, замедление и предотвращение ее прогрессирования и инвалидизации пациентов.

Локальные методы лечения: аппликационная терапия мазями и гелями, местное лечение физическими факторами, локальная инъекционная (внутрисуставная и периартикулярная) терапия – непосредственно воздействуют на очаг поражения, уменьшают потребность в системно назначаемых лекарственных средствах и хорошо сочетаются с системным лечением.

Применение препаратов ГК для внутрисуставных инъекций позитивно влияет на синовиальный гомеостаз. Обеспечивается восстановление смазывающих и ударопоглощающих свойств синовиальной жидкости, защита суставного хряща от механического повреждения, восстановление способности сустава вырабатывать эндогенный гиалуронат. Производные ГК замедляют разрушение суставного хряща, оказывают быстрое симптоматическое действие: уменьшают болевой синдром и расширяют объем движений [1].

Цель исследования – изучение эффективности совместного использования препаратов гиалуроновой кислоты отечественного производства для восстановительного лечения гонартроза.

Материалы и методы исследования. Одним из перспективных препаратов для лечения гонартроза является отечественный препарат *Гиастат*, который представляет собой гель с PH 6,8-7,2 и концентрацией гиалуроната – 1%, молекулярной массой > 3,0 млн ДА, вязкостью 500 млПа/с, Т деградации 150 ч.

Препараты ГК не применяются при аллергии на куриный белок, при венозном и лимфатическом стазе. Противопоказанием для их введения является остеоартроз IV рентгенологической стадии по Келлгрену-Лоуренсу.

На клинической базе кафедры внутренних болезней ТулГУ в Тульском городском ревматологическом центре было проведено исследование эффективности и безопасности применения *гиастата* и геля «*Гиасульф*» при первичном и вторичном гонартрозе.

* Тульский государственный университет, 300012, Тула, пр-т Ленина 92.
** Городской ревматологический центр, г. Тула.

Рис.1. Техника внутрисуставного введения гиалуроната.

Лечебное действие гиалуронат оказывает только при введении строго в полость сустава. На рис.1 представлена техника внутрисуставного введения лекарственного препарата в коленный сустав: передне-латеральное или передне-медиальное введение препаратов ГК являются предпочтительными, снижается риск травматизации суставного хряща, уменьшается риск развития реактивных синовитов, достигается достоверное внутрисуставное введение лекарственного препарата, однако введение глюкокортикоидов передним доступом не желательно.

Основными действующими веществами геля «*Гиасульф*» являются *гиалуроновая кислота* и *диметилсульфоксид.* Дополнительные компоненты: диклофенак натрия, экстракты трав (конского каштана, аралии, зверобоя, черемухи, полыни), нипасет, карбопол – используются для достижения максимального местного обезболивающего, противовоспалительного, противоотечного эффектов.

Результаты и их обсуждение. Проведен анализ 108 случаев внутрисуставного введения *гиастата* в коленные суставы. У всех пациентов диагноз гонартроза был достоверен и соответствовал преимущественно второй и третьей стадии по критериям Келлгрена-Лоуренса. В группу исследования вошли пациенты с первичным и вторичным ОА в исходе воспалительных заболеваний суставов и травм. Соотношение мужчин и женщин 1:6. *Гиастат* вводился в целевой сустав 1 раз в неделю в дозе 2 мл, полный курс составлял 3 инъекции.

Оценивалась переносимость терапии и выявлялись нежелательные явления при применении препарата. Эффективность лечения определялась с использованием индекса WOMAC, *визуальной аналоговой шкалы* (ВАШ) боли в покое и при движении, а также на основании субъективных заключений врача и пациента.

Динамика боли в коленных суставах по ВАШ в покое и при движении до начала терапии, после 1, 2 и 3 инъекций и через 8 недель после окончания терапии представлена на рис. 2.

После первой инъекции *гиастата* уменьшение интенсивности боли соответствовало 17%, к третьей инъекции боль, по мнению пациентов, уменьшилась более чем на 60%. Это свидетельствует о нарастании лечебного эффекта с увеличением суммарной дозы введенного препарата. Уменьшение болевого синдрома приводит к расширению объема движений и повышению активности пациентов. В 32 случаях включенные в исследование пациенты пользовались вспомогательными приспособлениями при ходьбе (трость, костыли с опорой на локоть). Через 8 недель наблюдения сообщили о том, что перестали пользоваться ортезами 14 человек, что свидетельствует о возрастании функциональных возможностей на фоне лечения *гиастатом.*

Применение *гиастата* привело к улучшению показателей по всем шкалам WOMAC (табл.1).

Объективные данные по эффективности проведенного лечения *гиастатом* подтверждались субъективной оценкой пациентов. Через 8 недель после окончания лечения им было предложено ретроспективно оценить динамику болевого синдрома сразу после проведенной терапии и по истечении двух месяцев. В 83,4 % случаев пациенты высоко оценили отдаленные результаты проведенного лечения (табл. 2).

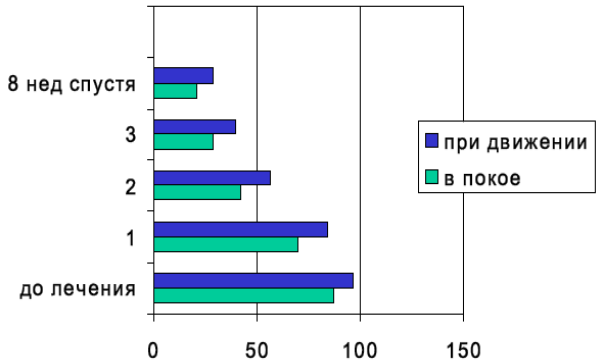


Рис 2. Динамика боли в коленных суставах в покое и при движении, оцениваемая по ВАШ

Таблица 1

Динамика показателей индекса WOMAC

Показатель	До лечения	После 3-ей инъекции	Через 8 недель
Боль	187,5	62,53	65,25
Скованность	83,55	33,86	34,28
Функциональные нарушения	826,76	342,50	361,20

Таблица 2

Отдаленные результаты лечения по субъективной оценке пациентов

Степень изменения боли	Количество пациентов, n - 108
Боли полностью регрессировали	6
Боли уменьшились значительно	85
Боли уменьшились незначительно	10
Боли сохранились	6
Боли усилились	1

Следует отметить, что *гиастат* применялся у больных с выраженным хроническим длительно существующим болевым синдромом, обусловленным воспалительными и дегенеративными заболеваниями суставов. У большинства пациентов болевой синдром отличался резистентностью к терапии НПВС и парацетамолом.

В ходе исследования серьезных побочных реакций не зарегистрировано. Локальные вторичные явления в виде боли в месте инъекции были зарегистрированы в 8 случаях, в 3 случаях после инъекции отмечалось покраснение. Данные побочные явления регрессировали самостоятельно. В одном случае после 1 инъекции развился синовит, пациент выбыл из исследования. В 4 случаях после второй инъекции отмечалось возникновение локальной припухлости и усиление болей, что было расценено как синовит и купировалось назначением НПВС, дальнейшая терапия была продолжена. Общая оценка переносимости лечения *гиастатом* представлена в табл. 3.

Таблица 3

Оценка переносимости лечения Гиастатом по мнению врача и пациента

Переносимость	Оценка пациента, n-108	Оценка врача, n-108
Отличная	59	65
Хорошая	18	26
Удовлетворительная	28	15
Неудовлетворительная	3	1

Несовпадение оценок переносимости *гиастата* врачом и пациентом объясняется настороженностью пациентов перед любыми инвазивными манипуляциями, а также тем, что при внутрисуставном введении препарата не проводилась локальная анестезия. Обезболивание при применении гиалуроната не рекомендуется из-за возможности его разрушения.

Гель «*гиасульф*» всем пациентам назначался два раза в день по 10 см на коленные суставы. Длительность терапии составила 10 дней. Полный курс лечения закончили 122 пациента.

Поскольку ожидаемая эффективность аппликационной терапии оценивается по купированию или уменьшению интенсивности болевого синдрома, оценка боли по ВАШ проводилась до начала терапии гелем и на 3, 5 и 10 день его применения.

Выраженность болевого синдрома была наибольшей до начала терапии, затем прогрессивно снижалась, достигая минимальных значений к 10 дню лечения. Очень важным представляется тот факт, что уменьшение боли было зарегистрировано при всех нозологических формах (рис. 3).

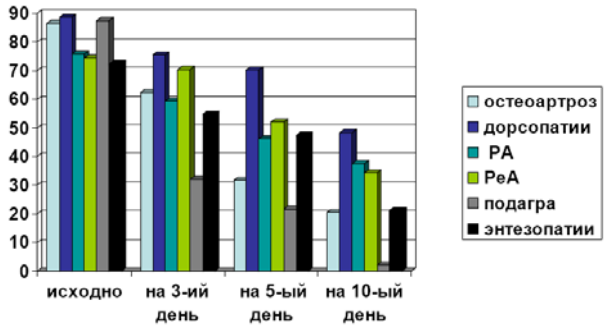


Рис. 3. Динамика болевого синдрома на фоне применения геля «Гиасульф»

Болевой синдром до начала терапии у всех пациентов был выраженным и оценивался по ВАШ в интервале от 70 до 90 мм. Наиболее интенсивные боли испытывали пациенты с ОА, подагрой и дорсопатиями. Интенсивность болей при ОА к 10-му дню лечения снизилась в 4 раза, при реактивных артритах, ревматоидном артрите и дорсопатиях – в 2 раза. После получения четких данных об уменьшении интенсивности болевого синдрома была оценена продолжительность эффекта местной терапии. Для этого пациенты приглашались на консультацию через 7, 14 и 21 день после окончания аппликаций.

Переносимость препарата «*Гиасульф*» была оценена в 94% случаев как хорошая и очень хорошая. Отмена препарата в одном случае была обусловлена местной аллергической реакцией в виде папулезной экзантемы. У двух пациентов во время первых дней лечения отмечался небольшой кожный зуд и гиперемия в месте нанесения. Эти проявления не потребовали отмены препарата и купировались самостоятельно к 3-4 дню лечения (рис.4).

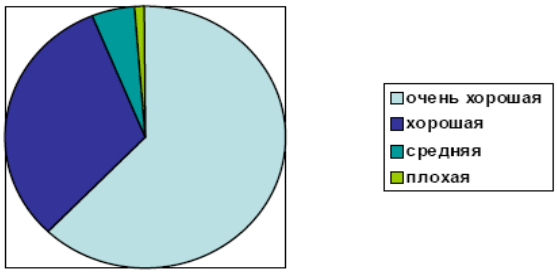


Рис. 4. Переносимость препарата «Гиасульф».

Оценка эффективности лечения гиалуронатсодержащим гелем врачом и пациентом в целом совпала (табл. 4). В дальнейшем хотели бы продолжать аппликационную терапию гелем «*Гиасульф*» 97 % пациентов.

Таблица 4

Оценка эффективности лечения врачом и пациентом

Критерий	Оценка пациентом		Оценка врачом	
	Число больных	%	Число больных	%
Очень эффективно	38	30,9	42	34,2
Улучшение	82	66,7	80	65
Без улучшения	3	2,4	1	0,8

Однако совместное использование препаратов ГК при внутрисуставном введении и аппликации повышает эффективность восстановительной терапии ОА коленных суставов.

Заключение. Совместное применение внутрисуставного введения *гиастата* и аппликаций гелем «*гиасульф*» безопасно у пациентов гонартрозом. Эффективность лечения определяется уменьшением интенсивности болевого синдрома, выраженным последействием препарата, хорошими и отличными отдаленными результатами. Пациенты дали высокую субъективную оценку проведенному лечению. Уменьшение степени функциональных нарушений, повышение двигательной активности способствует улучшению качества жизни пациентов с гонартрозом. Целесообразным является не менее чем трехкратное введение препарата в пораженный сустав, так как эффект от лечения увеличивается с суммацией дозы.

Гиастат и аппликации многокомпонентного геля «*гиасульф*» могут совместно применяться для локальной терапии остеоартроза коленных суставов, как препараты, оказывающие симптомомодифицирующее действие.

Литература

1. *Насонов, Е.Л.* Болевой синдром при патологии опорно-двигательного аппарата / Е.Л. Насонов // Врач.– 2002.– №4.– С. 15–19.

2. Эффективность нового препарата гиалуроновой кислоты Суплазина в лечении гонартроза / Денисов Л.Н. [и др.].– 2006.– С. 98–100.

3. Клинические рекомендации. Ревматология /под ред. Насонова Е.Л.– М., 2005.– С. 99–112.

4.*Коршунов, Н.И.* Остеоартроз. Гонартроз: инструментальные неинвазивные методы диагностики / Н.И. Коршунов, В.В. Марасаев.– Ярославль, 2005. 128 с.

5. *Беленький, А.Г.*Внутрисуставное и периартикулярное введение кортикостероидных препаратов при ревматических заболеваниях: Учеб. пособие / А.Г. Беленький // Российская мед. академия последипломного образования.– М., 1997.– 90 с.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH GONARTHROSIS WITH PREPARATIONS OF HYALURONIC ACID

O.S. AVDEEVA, YE.A. BELYAYEVA, O.N. BORISOVA, I.A. FEDORISHCHEV

Tula State University, Medical Institute
Tula Rheumatologic Centre

The article is devoted to problems of morbidity locomotorium on data for World Health Organization, alongside with neuro-psychic disorders, which are leaders, making up competition to cardiovascular diseases.

Key words: gonarthrosis, hyaluronic acid.

УДК 612.662.9

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

Е.Е. АТЛАС, Ю.Р. ПОПОВА*

Настоящая статья посвящена вопросам оценки влияния янтарной кислоты на параметры метаболического синдрома, а так же на когнитивные функции у женщин климактерического периода с использованием современных реабилитационных методов.

Ключевые слова: геронтология, янтарная кислота, женщины, климактерический период.

* Тульский государственный университет, 300600, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92

Одной из важных проблем геронтологии является климактерический период – естественный биологический процесс перехода женщины от активного и продуктивного репродуктивного периода старости. Климактерии занимают длительный отрезок в жизни женщины и включают постепенное угасание функций яичников. Только 5-10% женщин не ощущают наступление менопаузы. У 75-80% женщин приливы сопровождаются сердцебиением повышением артериального давления и сохраняются от одного года до семи лет. По данным исследования WHI, приливы различной степени выраженности испытывают 60% женщин в возрасте 50-54 лет, из них 23% приливы средней и сильной степени выраженности. У многих женщин увеличивается масса тела, причем накопление жировых отложений происходит преимущественно в подкожно жировой клетчатке брюшной стенки, а так же повышается уровень сахара в крови, формируется инсулинорезистентность (рис. 1) и метаболический синдром. Также наблюдаются когнитивные дисфункции на фоне возрастных нарушений метаболизма.

Влияние менопаузы на когнитивные функции изучено недостаточно, однако имеются некоторые свидетельства их нарушения в перименопаузе. Осознаваемые женщинами расстройства памяти могут быть связаны некоторыми психосоциальными факторами, и выполнение тестов на память может зависеть от наличия и выраженности вазомоторных нарушений и эмоционального самочувствия женщины.

Рис. 1. Механизмы развития инсулинорезистентности в постменопаузе

Заинтересованность исследователей данным вопросом объясняется резким прогрессированием ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы, прежде всего атеросклерозом и артериальной гипертензией, повышается вероятность метаболического синдрома, являющегося одним из факторов риска инфаркта миокарда и инсульта. У 90-95% женщин выявляется дислипопротеинамия, изменения обмена глюкозы и инсулина, изменение гемостаза и фибринолиза. Инсулин стимулирует накопление липидов, пролиферацию гладкомышечных волокон стенки артерий.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является наиболее эффективным методом терапии климактерических расстройств, однако многие женщины отказываются от ЗГТ из-за наличия противопоказаний или развития побочных эффектов. В связи с этим для коррекции климактерических расстройств большой интерес представляет использование препаратов на основе солей янтарной кислоты. Они оказывают воздействие как на метаболические процессы в организме женщины, так и эффективно купируют признаки дисфункцией вегетативной нервной системы – приливы. Патофизиология приливов до сих пор не уточнена. В течение перименопаузального периода изменяется функционирование гипоталямо-гипофизарно-яичниковой системы на всех трех ее уровнях. Изменение активности центра терморегуляции гипоталямуса, является основным звеном патогенеза приливов. Активность центра терморегуляции зависит от воздействия на него целого ряда веществ: эстрогенов и их метаболитов катехолэстрогенов, андрогенов, норадреналина, опиоидных пептидов, серотонина и др.

Во время исследований влияния солей янтарной кислоты на женщин климактерического периода на базе НИИ теоретической и экспериментальной биофизики РАН г. Пущино было установлено, что вводимая из вне янтарная кислота обладает выраженной биологической активностью. Она является естественным метаболитом цикла трикарбоновых кислот Крепса живого организма, а так же донатором фермента сукцинатдегидрогеназы, который, в свою очередь, является ключевым звеном в *синтезе макроэргических соединений* (АТФ). Янтарная кислота активизирует энергетический обмен на уровне митохондрий. Попытка восполнить дефицит энергии введением экзогенной АТФ в клинике не увенчались успехом, так как последняя очень быстро разрушается в организме. Использование синтетически полученной янтарной кислоты способствует активации эндогенной АТФ, стимулируя тем самым метаболизм катехоламинов в тканях и нормализуя работу центральной нервной и сердечно-сосудистой систем организма.

Несмотря на уже проведенные исследования, эта проблема остается актуальной, т.к. не достаточно изучено влияние солей янтарной кислоты на обмен свободных жирных кислот, параметры метаболического синдрома, а так же на когнитивные функции у женщин климактерического периода.

Цель исследования – выявить реабилитационные возможности янтарной кислоты и обосновать ее применение у женщин с метаболическим синдромом климактерического периода.

Материалы и методы исследования. Предметом изучения данной работы были женщины с проявлением метаболического синдрома в возрасте 40-60 лет с верифицированным диагнозом климактерический синдром, 85% были включены в исследования в связи с их желанием применять лечение климактерических расстройств преимущественно не гормональные средства. Длительность климактерических проявлений у пациенток с *климактерическим синдромом* (КС) варьировало от шести месяцев до двух с половиной лет. Основная группа 68 человек. В основной группе для коррекции симптомов климактерического синдрома проводили монотерапию. солями янтарной кислоты в течение 20 дней по 2 капсулы два раза в день. В то время как женщины контрольной группы 36 человек лечились стандартными методами: климадиноном, физиотерапия, лечебно-физическая культура, статины, сиофор, диетотерапия. Пациентам проводились общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования: сбор анамнеза, систему объективного обследования, мониторинг артериального давления, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови (липидограмма, сахар натощак, сахар через два часа после еды и т.д.), кардиоинтервалография, неропсихологическое обследование. Радиоиммунологическими методами определяли содержание в сыворотке крови уровней эстрадиола, *лютеинизирующего гормона* (ЛГ), *фолликулостимулирующего гормона* (ФСГ), свободного тестостерона. Диагноз КС был поставлен на основе жалоб данных анамнеза параметров состояния вегетативной нервной системы, показателей гормональных проб и эхо скопии органов малого таза. Степень тяжести расстройств определяли с помощью менопаузального индекса Kupperman (1959) в модификации Е. В. Уваровой. В исследование не включались пациентки с экстрагенитальной патологией тяжелой степени тяжести, кровотечениями из половых путей неясной этиологии, с онкологическими заболеваниями, патологией эндометрия по эхоскопическим данным.

Работа проводились на базе поликлинического отделения «Вирмед», кафедры Внутренних болезней медицинского института Тульского Государственного Университета.

Результаты и их обсуждение. Клинико-лабораторное обследование женщин выявило следующие патологические факторы: у 60% выявлено ожирение, умеренная гипергликемия натощак, повышение общего уровня холестерина, липопротеидов низкой плотности, гипертриглицеридэмия повышения уровня свободных жирных кислот, артериальной гипертензия.

Основным условием отбора женщин для наблюдения было выявление у них метаболического синдрома согласно критериям: основной признак: центральный (абдоминальный) тип ожирения окружность талии более 80 см. С наличием у них двух дополнительных критериев: артериальная гипертония (АД>=130/85 мм рт ст.); повышение уровня триглицеридов (>=1,7 ммоль/л.); снижение *уровня холестерин* (ХС) липопротеиды высокой плотности (<1,2 ммоль/л.); повышение уровня ХС липопротеиды низкой плотности (>3,0 ммоль/л.); гипергликемия натощак (>=6,1 ммоль/л.); нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах >=7,8 и <=11,1 ммоль/л.). С *индексом массы тела* (ИМТ). (ИМТ=Масса тела (кг.)/рост (м2)) и ИМТ от 26.

При проведении исследования у женщин из группы наблюдения по результатам кардиоинтервалографии была выявлена нормализация состояния вегетативной регуляции сердечного ритма, улучшение функционирования регуляторных систем организма, наблюдалась стабилизация вегетативного гомеостаза, повышение психофизиологической устойчивости, улучшение адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам. Изменения КИГ были более заметны в основной группе, принимающих янтарную кислоту.

Следует отметить, что эффект реабилитационных мероприятий проявился в нормализации величин артериального давления, снижении сердечного выброса, уменьшении симпатизации регуляции сердечного выброса и тенденции к нормализации вегетативного равновесия через усиление влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. На фоне проводимой терапии отмечалась нормализация ряда биохимических показателей.

Особенное место было отведено системному нейропсихологическому анализу *высших психических функций* (ВПФ).

Рис. 2. Распределение результатов исследований ВПФ у женщин основной группы до и после терапии янтарной кислотой

Распределение выявленных нарушений когнитивных дисфункций у женщин основной группы до лечения и после лечения представлено на рис. 2.

Анализ ВПФ у женщин показал, что основой функциональной недостаточности высших психических функций является повышенная истощаемость и лабильность психического тонуса. Успешность выполнения всех заданий зависела от их объема и требуемой скорости выполнения. Одни пробы выполнялись удовлетворительно, другие обнаружили зависимость от имеющихся общих нейродинамических расстройств. Проведенный нейропсихологический анализ дал возможность построить нейропсихологический профиль каждого пациента и наблюдать изменения его при проведении лечебных мероприятий в обеих группах.

Было отмечено значительное улучшение всех контролируемых показателей на проводимой терапии у женщин основной группы. В группе контроля такого заметного улучшение не наблюдалось. На фоне проводимой терапии янтарной кислотой к концу цикла изменились показатели: письмо, чтение, динамический праксис, речь, кинестетический праксис, рисунок, пространственный праксис в основной группе. Более выраженные изменения: стереогноз, зрительный гнозис выявлены в основной группе по сравнению с контрольной. Очевидным явилось улучшение этих показателей на фоне правильно подобранной терапии климактерического синдрома с включением препаратов на основе янтарной кислоты. У 68% пациентов наблюдалось значительное улучшение и стабилизация процесса зрительной памяти, интеллектуальные процессы.

На фоне проводимой терапии наблюдалось улучшение показателей интеллектуальные процессы, речь, чтение, стереогноз, пространственный праксис, причем в основной группе все же улучшение более выраженное, чем в контрольной группе.

При сопоставлении результатов клинико-психологических и нейрофизиологических методов исследования у женщин основной и контрольной групп, были выявлены обусловленные корреляционные связи, закономерно изменяющиеся в зависимости от применяемых реабилитационных мероприятий. Обращает на себя внимание, что на фоне проводимой терапии солями янтарной кислоты заметно усилились корреляционные связи между результатами нейропсихологических тестов и показателями нейрофизиологических методов, характеризующих функциональное состояние регуляторных систем организма.

Степень выраженности клинического процесса имеет высокий коэффициент корреляции с состоянием церебральной гемодинамики ($R=0,85$; $p<0,05$), умеренный – с показателями топического распределения альфа-ритма на ЭЭГ ($R=0,67$; $p<0,05$), с индексом вегетативного напряжения ($R=0,43$; $p<0,05$). Прослеживается корреляция с показателем пульсового кровенаполнения.

Выводы. Таким образом, на фоне проводимой терапии заметно улучшились показатели гемодинамики, наблюдалась нормализация биоэлектрической активности мозга и состояния вегетативного равновесия. Улучшились показатели биохимических исследований: снизился уровень общего холестерина, нормализовались показатели углеводного обмена. Вырос уровень адаптационных и психофизиологических показателей. Предложенные методы реабилитации повышают эффективность терапии у женщин климактерического периода с метаболическим синдромом.

Литература

1. *Аккер, Л.В.* Патология климактерия / Л.В. Аккер.– М.: МИА, 2010.– 440 с.

2. *Вихляева, Е.М.* Постменопаузальная терапия / Е.М. Вихляева.– М.: Медпресс-информ, 2008.– 448 с.

3. *Песков, А.Б.* Оценка эффективности «Малых воздействий» в клинике внутренних болезней / А.Б. Песков, Е.И. Маевский, М.Л. Учитель.– Ульяновск: Ульяновский государственный университет, 2005.– 198 с.

4. Менопауза / И. Ребебеки [и др.].// Практическая медицина / пер. с англ. под ред. Л.Г. Тумилович.– М., 2008.– 347 С.

5. *Риз, М.* Менопауза. пер. с англ. В.В. Пожарского под ред. проф., В.П. Сметник / М. Риз, Дж. Стивенсон, С. Хоуп, С. Розенберг, С. Паласио.– М.: Гэотар-Медиа, 2011.– 240 с.

6. *Сметник, В.П.* Менопауза. пер. с англ / В.П. Сметник.– М.: Гэотар-Медиа, 2011.– 240 с.

REHABILITATIVE POSSIBILITIES OF APPLYING SICCINIC ACID AT WOMEN IN MENOPAUSE

YE.YE. ATLAS, YU.R. POPOVA

Tula State University
GmbH "Virmed" Medical Centre

The article considers the matters of siccinic acid effect upon the indices of metabolic syndrome as well as upon the cognitive functions at women in menopause with applying up-to-date rehabilitation methods.

Key words: gerontology, siccinic acid, women, menopause.

УДК 611.72

ГУМИНОВЫЕ КОНЦЕНТРАТЫ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗОВ

О.С. АВДЕЕВА, О.Н. БОРИСОВА, В.Н. СОРОЦКАЯ *

Статья посвящена проблемам применения гуминовых концентратов при проведении восстановительного лечения остеохондрозов.

Ключевые слова: остеоартроз, боль, воспаление, качество жизни, инвалидность.

Лечение *остеоартроза* (ОА) направлено на уменьшение боли и воспаления, снижение частоты обострений, улучшение качества жизни, замедление прогрессирования и предотвращение инвалидности. Перспективным направлением в терапии ОА, является локальная терапия препаратами, улучшающими люмбрикантные свойства синовиальной жидкости, приводящие к уменьшению болевого синдрома, повышению мобильности и улучшению функции сустава [1-5].

Цель исследования – изучение эффективности и переносимости локальной аппликационной и физической терапии с использованием грязевых аппликаций на основе гуминового концентрата при лечении болевого синдрома при ОА коленных суставов.

Материалы и методы исследования. На клинической базе кафедры внутренних болезней ТулГУ в Тульском городском ревматологическом центре было осуществлено исследование эффективности и переносимости локальной аппликационной и

* Тульский государственный университет, медицинский институт, 300600, г. Тула, ул. Болдина, д. 128

физической терапии с использованием грязевых аппликаций на основе *гуминового концентрата* производства ООО «ПРОЛЕК», ООО «ГУМ» при лечении болевого синдрома на фоне ОА коленных суставов.

Результаты и их обсуждение. Основным действующим веществом гуминового концентрата является *гуминовая кислота* (ГК) – естественный продукт состоящий из 50-70% углерода, 40,6% водорода, 25-35% кислорода. В ГК есть все компоненты растительных и животных тканей, включая продукты распада. Для ванн и аппликации используется очищенный гуминовый концентрат. ГК и её соли стимулируют рост клеток, активизируют тканевое дыхание, сдерживают развитие опухолей, снимают раздражение кожи, увлажняют, оказывают лифтинг-эффект, улучшают обмен веществ в тканях, питают кожу.

Исследование эффективности и безопасности с использованием гумин-содержащего концентрата в виде аппликаций и физиопроцедур (ультразвук с использование аппарата УЗТ-1.01 Ф) для купирования болевого синдрома при ОА было проведено в случайной выборке из 40 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, обратившихся за амбулаторной помощью и находившихся на стационарном лечении в городском ревматологическом центре, на фоне базовой терапии заболевания.

Критерием исключения из исследования было применение пациентами других аппликационных лекарственных препаратов (содержащих НПВС, гепарин, диметилсульфоксид и прочие активные вещества), трансдермальных систем с лидокаином и внутрисуставных и периартикулярных инъекций в исследовательский период.

Аппликации и физиопроцедуры с использованием гумин-содержащего концентрата проводились всем пациентам один раз в день. Использовалось по 5,0 мл концентрата на крупные суставы (коленные, плечевые), по 2,5 мл – на средние суставы (локтевые, голеностопные, лучезапястные) и по 1,0 мл – на мелкие суставы кистей и стоп. Длительность терапии составила 10 дней. Полный курс лечения закончили 40 пациентов.

Поскольку ожидаемая эффективность аппликационной терапии оценивается по купированию или уменьшению интенсивности болевого синдрома оценка боли по ВАШ (визуальной аналоговой шкале) проводилась до начала терапии гуминовым концентратом на 3, 5 и 10 день его применения.

Выраженность болевого синдрома была наибольшей до начала терапии, однако выраженного снижения болевого синдрома к 10 дню лечения не отмечено. Очень важным представляется тот факт, что значимого снижения боли не было зарегистрировано при всех нозологических формах как при аппликации так и на фоне физиопроцедур.

Оценка эффективности лечения гумин-содержащим концентратом врачом и пациентом в целом совпала (табл.).

Таблица

Оценка эффективности лечения врачом и пациентом

Критерий	Оценка пациентом		Оценка врачом	
	Число больных	%	Число больных	%
Очень эффективно	5	12,5	7	17,5
Улучшение	10	25	15	37,5
Без улучшения	25	62,5	18	45

Таким образом, получены данные о незначительном влиянии сочетания базовой терапии при различных воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов с применением аппликаций и физиопроцедур гумат-содержащих концентратов на болевой синдром.

Противопоказаний к данному виду лечения нет, за исключением локального поражения кожи в месте нанесения концентрата и индивидуальной чувствительности к компонентам препарата.

Заключение. Проведенное исследование не продемонстрировало выраженного аналгетического эффекта при применении гумат-содержащих концентратов при использовании как в виде аппликаций так и в виде физиопроцедур с использованием ультразвукового терапевтического аппарата при заболеваниях опорно-двигательной системы. Эффективность терапии оценена «относительно удовлетворительно» как врачами так и пациентами. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о целесообразности применения гумат-содержащих концентратов только в комплексной терапии заболеваний опорно-двигательной системы при индивидуальной чувствительности к данным действующим веществам.

Литература

1. *Дмитрук, С.Е.* Грибковые заболевания и альтернативные возможности фототерапии./ С.Е. Дмитрук, В.С. Дмитрук, Н.Э. Коломиец, О.А. Мальцева // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. Томск.– 2001.– С. 9–14.
2. Клинические рекомендации. Ревматология / Е.Л. Насонов [и др]; под общ. ред. Е.Л. Насонова. М., 2005.– С. 99–112.
3. *Коршунов, Н.И.* Остеоартроз. Гонартроз: инструментальные неинвазивные методы диагностики. / Н.И. Коршунов, В.В. Марасаев.– Ярославль, 2005.– 128 с.
4. *Насонов, Е.Л.* Болевой синдром при патологии опорно–двигательного аппарата / Е.Л. Насонов // Врач.– 2002.– № 4.– С. 15–19.
5. *Федько, И.В.* К вопросу об использовании биологически активных гуминовых веществ в медицине / И.В. Федько, М.В. Гостищева, Р.Р. Исматова // Химия растительного сырья.– 2005.– №1.– С. 49–52.

HUMIC CONCENTRATE IN REHABILITATIVE TREATMENT OF OSTEOARTHROSIS

O.S. AVDEEVA, O.N. BORISOVA, V.N. SOROTSKAYA

Tula State University, Medical Institute
Tula Rheumatologic Centre

The article is devoted to numerous problems of taking humic concentrations on leading forward ahead to rehabilitative treatment dealing with osteoarthrosis.

Key words: osteoarthrosis, ache, burning, quality of life, invalid state.

УДК 615.038

ФИТОТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ КИТАЙСКОЙ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

Э. М. НАУМОВА, О. Н. БОРИСОВА, М. М. ОЛЕЙНИКОВА, Ю. Л. ВЕНЕВЦЕВА, В. Г. КУПЕЕВ*

Изучены положительные эффекты фитопрепаратов «Маммолептина», «Болюсов Хуато», «Альгостазина» и способа их подведения при фиброзно-кистозной мастопатии у 60 больных, дисциркуляторной энцефалопатии – у 26 человек, при опухолях – у 57 человек, и не опухолевых болевых синдромах – у 69 человек. Показаны значимость использования фитопрепаратов в клинике.

Ключевые слова: фитопрепараты, маммолептин, болюсы Хуато, альгостазин, лазерофорез, фитолазерофорез.

Внедрение фитотерапии в лечебно-профилактическую деятельность учреждений здравоохранения России обусловлено её биологической целесообразностью, эффективностью системного воздействия фитопрепаратов, ростом осложнений от медикаментозной терапии [4,7,9].

Успешно внедряются в практику различные фитопрепараты традиционной китайской медицины [11]. Апробированы и внедрены в практику такие средства, как «*Болюсы Хуато*» (БХ), изучена их эффективность при нарушениях мозгового кровообращения, артериальной гипертензии, инфаркте миокарда; подтверждена их эффективность при коррекции психоэмоционального стресса у спортсменов; при гестозах; имеются сведения о значительном положительном эффекте использования препарата «Коронатера» при ишемической болезни сердца [1,2,3,5,12].

Достаточно широко используются такие методы чрескожного подведения биологически активных веществ и лекарственных препаратов, как *лазерофорез*, в частности, *фитолазерофорез* [6,8].

Не изучены возможности *лазерофореза* мази «Альгостазина» (онкостазина), недостаточно исследованы биологические эффекты воздействия фитопрепаратов китайской медицины (маммолептина, БХ, коронатеры) при ряде заболеваний и синдромов: *дисциркуляторной энцефалопатии* (ДЭ), фиброзно-кистозной мастопатии и др.)

Цель исследования – выявление системных биологических эффектов фитопрепаратов, используемых в китайской народной медицине, и возможностей их применения в лечении различной патологии

Объект и методы исследования. *При использовании «Маммолептина»* в общеклинических исследованиях 100 паци-

ентов с фиброзно-кистозной мастопатитей были разделены на 2 группы в произвольном порядке: основная группа составила 60 человек, контрольная группа – 40 человек. Максимальный возраст в основной группе составил 56 лет, минимальный – 27 лет, средний составил 39,7±4,8 лет; максимальная продолжительность заболевания составляла 10 лет, минимальная – 6 мес., средняя – 6,9±2,3 лет.

При изучении «Альгостазина»: всего в исследованиях участвовало 126 человек, из них 57 чел. – с раком желудка, 69 чел. – с неопухолевым генезом болевого синдрома.

Оценка эффективности БХ при *дисциркуляторной энцефалопатии* (ДЭ). В исследовании участвовали 26 пациентов с ДЭ, из них 12 мужчин и 14 женщин. Возраст пациентов варьировал от 49 до 79 лет, средний возраст в группе составил 64,1±8,2 лет.

Общеклинические исследования включали: сбор анамнеза, результаты объективного обследования, применение лабораторных, инструментальных и функциональных методов диагностики (электрокардиография).

Исследование функции внешнего дыхания на персональном компьютере по программе «Спирограф» и спироанализаторе Fucuda (Япония) при достоверности и сравнимости их показателей.

Ультразвуковая допплерография – на портативном ультразвуковом допплеровском анализаторе [2].

Электроэнцефалографическое исследование – проводилось всем больным трижды: до начала лечения, через 1 месяц и после лечения.

Биохимические показатели измерялись на анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия), а также стандартными наборами реактивов фирмы «Lahema» (Чехия).

Лазерная допплерфлоуметрия Микроциркуляцию исследовали с помощью отечественного прибора ЛАКК-01, производимого НПП «Лазма» (длина волны лазерного излучения 0,63 мкм, мощность лазерного излучения до 0,5 мВт). Прибор разрешен к применению в медицинской практике (Протокол № 1 Комисии по клинико-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике МЗ МП РФ от 13.01.93 г., рег. номер 18/2-164-93).

Компьютерная термография: дистанционная компьютерная термография проводилась с помощью тепловизора, AGA Thermovision-780 (Швеция).

Устройство для электромиостимуляции и лазерофореза «МАГИСТР-II» предназначено для воздействия на органы модулированным излучением оптического диапазона и пачками коротких электрических импульсов при проведении миостимуляции и лазерофореза биологически активных веществ в *оптическом диапазоне*: монохроматическое излучение без пространственной когерентности, длина волны – 0,89-0,92 нм, импульсная мощность МАХ – 10 Вт, частота следования МАХ – 5 кГц, применяемые виды модуляции – амплитудная, частотная, широтная [10].

Статистическая обработка: полученные результаты обработаны методом вариационной статистики на персональном компьютере в среде «Statgraphics».

Результаты и их обсуждение. Получен общий суммарный эффект, подтвержденный объективными методами (табл. 1).

Установлено, что «Маммолептин» активно влияет на 5 основных и 4 второстепенных признака мастопатии, что лечебный эффект достигает максимума к окончанию курса лечения – на 30 день применения. Между возрастными группами разница показателей была не велика, как и между подгруппами с различной тяжестью состояния.

Таблица 1

Сопоставление общего лечебного эффекта, подтвержденного объективными методами обследования

Группа/ кол-во		Клиническое выздоровление, кол-во (%)	Значительный эффект, кол-во (%)	Эффект наблюдается, кол-во (%)	Эффекта нет, кол-во (%)	Общий индекс эффективности (%)	P
Курс препарата	60	5(10)	28(56)	16(32)	1(2)	98,0	<0,01
	40	–	–	–	30(100)	0	–
Обследование в произвольном порядке	60	12(24)	22(44)	15(30)	1(2)	98,0	<0,01
	40	–	–	–	30(100)	0	–

Обследование тепловизионным способом и ультразвуковым методом показало значительный клинико-инструментальный эффект при использовании «Маммолептина» (табл. 2).

Таблица 2

Сопоставление результатов обследования методами тепловидения и УЗИ молочных желез испытуемых из контрольной и основной групп после проведения курса лечения

Группа	Кол-во	Клиническое выздоровление	Эффект очевиден	Эффект наблюдается	Эффекта нет	Индекс общего лечебного эффекта (%)
		Кол-во (%)	Кол-во (%)	Кол-во (%)	Кол-во (%)	
Основная	50	12 (24)	14 (28)	18 (36)	6 (12)	88
Контрольная	30	–	–	–	30 (100)	–

Побочных явлений, кроме появления сухости во рту через 20 дней приема препарата, не наблюдалось.

При оценке клинического состояния через 60 дней лечения в основной группе (получавшей «Маммолептин») полный эффект зарегистрирован в 100% случаев. В контрольной группе (получавшей 0,25% раствор иодид калия) полный эффект отмечен у 10%, хороший – у 80%, и удовлетворительный – у 10% женщин.

Проведено открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование при лечении рака желудка различных стадий, в котором участвовало 57 пациентов. Использовали мазь «Альгостазин», подводившуюся при помощи *лазерофореза*, оценивались размеры опухоли, боль, утомляемость и слабость, отсутствие аппетита, рвота. Все видимые опухолевые изменения полностью исчезли у 4 из 57 пациентов, у 6 – уменьшение опухоли на 50% и более, при этом эффект сохранялся как минимум в течение 4 недель, у 16 пациентов размер опухоли уменьшился менее чем на 25%, новых очагов в течение 4 недель терапии не появлялось. У 13 пациентов наблюдалось появление новых очагов, опухоль не уменьшилась. Также «Альгостазин» проявил активность в отношении влияния на боль. У 9 пациентов она полностью купировалась, у 38 – уменьшилась наполовину от исходного уровня, у остальных пациентов улучшения не наступило. Общее состояние больных значительно улучшилось. При курсовом применении выявлялись нежелательные явления в виде кожного зуда, покраснения, раздражения кожи в области нанесения.

Исследовался противоболевой эффект «Альгостазина» при неопухолевом генезе болевого синдрома – у 69 пациентов с артралгиями, причиной которых была подагра (в 33 случаях) и ревматоидный артрит (в 36 случаях). Мазь накладывалась на область больного сустава под компрессную повязку после предварительного втирания. Смена повязки осуществлялась 2 раза в сутки. Отмечен значительный обезболивающий эффект у 57 пациентов. Отсутствие эффекта зарегистрировано в 1 случае: при остром приступе подагры. В 11 случаях эффект был хорошим и удовлетворительным. В первые сутки интенсивность болей уменьшалась на 50%, в течение 1-2 суток болевые ощущения исчезали без применения нестероидных противовоспалительных препаратов.

Таким образом, природные лекарственные средства, представленные в препарате «Альгостазин» могут использоваться как эффективное анальгезирующее средство и в комплексной терапии новообразований.

У пациентов с ДЭ после лечения БХ зарегистрирована статистически значимая ($p<0,01$) положительная динамика основных субъективных симптомов (головной боли, головокружения, шума в голове, нарушения сна, снижения памяти и утомляемости). Установлена положительная динамика показателей «общей устойчивости» и «ходьбы» шкалы двигательной активности пожилых Tinneti ($p<0,01$).

При *нейропсихологическом тестировании* (проба Шульте) динамика выполнения была недостоверной. Изучение *психомоторной функции* показало достоверное улучшение выполнения пробы на «динамический праксис» ($p<0,05$). Пробы на «реципрокную координацию», «ассоциацию» – достоверно после лечении не изменились. Тест «заучивания 10 слов» при отсроченном воспроизведении был достоверно лучшим ($p<0,05$), как и тест «Тройки». Непосредственное «воспроизведение зрительного материала» после лечения было достоверно лучшим ($p<0,1$). Улучшался фон настроения, снижалась тревожность, плаксивость, повышался аппетит.

В 4 случаях отмечались нежелательные явления, связанные с приемом БХ – ощущение жара, диарея, раздражительность, повышение артериального давления. Уменьшение дозы купировало нежелательную симптоматику.

Таблица 3

Показатели ЛДФ при дисциркуляторной энцефалопатии до и после лечения БХ (M±m, n=26)

Параметры ЛДФ	После лечения	До лечения	P
ПМ (перф. ед.)	4,4±1,35	3,92±2,2	>0,05
ALF (перф. ед.)	1,13±1,27	0,54±1,37	<0,05
ACF (перф. ед.)	0,14±1,23	0,09±2,43	>0,05
ИК*CF* (ед.)	65,22±3,47	45,51±3,18	<0,05
ИЭМ (ед.)	1,85±0,91	1,07±2,33	<0,05
ИСТ (%)	115,21±5,76	132,46±16,72	<0,05
ΔПМдых. (%)	20,47±1,64	14,27±3,76	<0,05
ΔПМпост. (%)	30,18±2,34	19,45±6,32	<0,05
РКК (%)	192,51±6,48	145,74±8,47	<0,05

Установлена некоторая положительная динамика гемодинамических показателей при изучении микроциркуляции крови (табл. 3).

Очевидно, что микроциркуляторные показатели меняются в большей степени, чем показатели системной гемодинамики. Это подтверждает гипотезу о преимущественном влиянии БХ на микроциркуляторное русло, как более динамичное.

Заключение. Фитопрепараты китайской медицины обладают положительными биологическими системными эффектами.

Биологические эффекты «Маммолептина» заключаются в ликвидации боли, уплотнений в молочных железах с достижением клинико-лабораторного лечебного эффекта через 30 дней у 98%, а через 60 дней – у 100% исследованных женщин. Установлена безопасность и отсутствие побочных явлений при приеме «Маммолептина».

Применение БХ при дисциркуляторной энцефалопатии обеспечивает достоверную положительную динамику симптомов неврологических, когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений, а также улучшает показатели микрогемодинамики.

Установлен значительный обезболивающий и лечебный эффект «Альгостазина» (онкостазина) при спортивных травмах, опухолях, артритах. Выявлена возможность *лазерофореза* «Альгостазина» (онкостазина) для обеспечения локальной транскутанной подачи.

Литература

1. *Бехтерева, Т.Л.* Лечебно-диагностические возможности коррекции макрогемодинамики при заболеваниях внутренних органов и у здоровых лиц: Дис. … к.м.н. / Т.Л. Бехтерева.– Тула, 2004.– 165 с.

2. *Грачев, Р.В.* Системный анализ уровня здоровья курсантов военного института и его оптимизация фитопрепаратом «Болюсы Хуато»: дис. …к.м.н. / Р.В. Грачев. – Тула, 2008.

3. *Демушкина, И.Г.* Диагностика портативным ультразвуковым допплеровским анализатором нарушений гемодинамики при фетоплацентарной недостаточности и коррекция ее фитопрепаратом «Болюсы Хуато»: Автореф. дис. … к.м.н. / И.Г. Демушкина.– Тула, 2004.– 20 с.

4. *Комаров, Ф.И.* Диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей / Ф.И. Комаров.– М.: Медицина, 1992.– Т. 3.– 526 с.

5. *Корягин, А.А.* Немедикаментозная коррекция физиологических механизмов психоэмоционального стресса: Автореф. дис. … к.м.н. / А.А. Корягин.– Тула, 2004.– 26 с.

6. *Купеев, В.Г.* Фитолазерофорез в терапии заболеваний внутренних органов: Автореф. дис… к.м.н. / В.Г. Купеев.– Тула, 2000.– 30 с.

7. *Морозов, В.Н.* Системные механизмы адаптации при криовоздействии и способы их коррекции: Дис. … д.м.н. / В.Н. Морозов.– Тула, 1999.– 45 с.

8. Применение высокоэнергетических лазеров в сочетании с биостимуляторами серии «Аллоплант» в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей / В.П. Соколов [и др.]// В сб.: Проблемы лазерной терапии.– М – Видное, 1997.– С. 87.

9. *Трескунов, К.А.* Записки фитотерапевта. Наблюдения, размышления о лечении травами / К.А. Трескунов.– Часть 2.– М., 1996.– С. 176.

10. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем: Монография / А.А. Хадарцев [и др.]// Под ред. А.А. Хадарцева.– Тула: Тульский полиграфист, 2003.– 172 с.

11. Развитие посттравматического оттека мозга / Чжан Цзяньцзюнь, [и др.] // Сяндай фукан (Современная восстановительная медицина).– 2000.– № 4(2).– С. 246–247.

12. *Шретер А.И.* Природное сырье китайской медицины (в 3-х томах): Справочник / А.И. Шретер, Б.Г. Валентинов, Э.М. Наумова.– М.: «Теревинф», 2004.– Т. 1.– 506 с.

PHYTOTHERAPY WITH PREPARATIONS OF CHINESE TRADITIONAL MEDICINE

E.M. NAUMOVA, O.N. BORISOVA, M.M. OLEYNIKOVA, YU.L. VENEVTSEVA, V.G. KUPEEV

Tula State University, Medical Institute

Positive effects of phytopreparations “Masmmoleptin”, “Boluses Huato”, “Algostalsin” and methods of their leading to fibrosis and kistosis mastopathy at 60 patients, discirculatory encephalopathy – at 26 persons, at tumors – at 57, and somehow non-tumor pain syndromes – at 69 ones are studied. The significance of eating phytopreparations in clinic is demonstrated openly.

Key words: phytopreparations, mammoleptin, boluses huato, algostalsin, laserphoresis, phytolaserphoresis.

УДК 616.12-009.72

КОРОНАТЕРА В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРОФОРЕЗОМ ФИТОМЕЛАНИНА ПРИ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ

А.А. ХАДАРЦЕВ, В.Г. КУПЕЕВ, М.М. ОЛЕЙНИКОВА, О.Н. БОРИСОВА, Э.М. НАУМОВА*

В статье представлено исследование эффективности лечения 132 пациентов с ишемической болезнью сердца и стенокардией напряжения, осуществляемой коронатерой в сочетании с лазерофорезом фитопрепарата – фитомеланина. Показана эффективность предложенного способа.

Ключевые слова: лазерофорез, фитотерапия, коронатера, фитомеланин, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, анальгезия, пожилой возраст.

Основными группами медикаментозных средств для лечения стенокардии, как одной из форм ишемической болезни сердца, являются: нитраты, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция и препараты вспомогательного метаболического действия. Остается нерешенным ряд проблем связанных с развитием толерантности, побочных явлений, либо сопутствующих патологических состояний.

В настоящее время на фармацевтическом рынке России препарат *коронатера* является единственным фитотерапевтическим препаратом, официально зарегистрированным МЗ РФ для лечения стенокардии напряжения, как одной из форм ишемической болезни сердца. Исследования, проведенные в России и за рубежом подтверждают эффективность данного препарата в лечении стабильной стенокардии. Основным действующим фактором *коронатеры* является *лигустикум сычуаньский (Ligusticum chuanxiong).* В химический состав входят биологически активные вещества: эфирные масла, алкалоиды, лактоны, смолы, фурокумарины (бергаптен), фенольные и другие соединения. Корневища *лигустикума* содержит алкалоид лигустикумцин, обладающий выраженным коронаролитическим эффектом, увеличивают коронарный и церебральный кровоток, уменьшают ишемию миокарда, сопротивление сосудов головного мозга, и общего периферического сосудистого сопротивления, снижают постнагрузку, вызывая антиангинальный эффект, улучшают микроциркуляцию, значительно снижают повышенное давление в легочной артерии, уменьшают сопротивление сосудов легких. *Лигустикум* также обладает антиаритмическим эффектом за счет антиишемического и мембраностабилизирующего действия, продлевает время агрегации тромбоцитов, а также оказывает антиагрегационное действие на уже адгезированные тромбоциты [3,4].

В последние годы широко используется способ локального *транскутанного* (чрезкожного) введения лекарственных препаратов. Используются технологии, повышающие *транскутанную* проницаемость лекарственных препаратов, например, *лазерофорез*, под которым понимается *способ проведения сложных биологически активных веществ во внутренние среды организма при помощи лазерного излучения низкой интенсивности через акти-*

* Тульский государственный университет, медицинский институт, 300600, Тула, ул. Болдина, д. 128

вацию трансмембранного механизма переноса биологически значимых веществ [5]. Для улучшения чрезкожной проницаемости методика *лазерофореза* была усовершенствована предварительной *ионизацией* биологически активных веществ с *электростимуляцией* тканей в зоне аппликации. При этом лазерное излучение подготавливает мембраны клеток к активному транспорту, улучшает микроциркуляцию крови и лимфы в сосудах, а электрические импульсы активизируют сократительную способность скелетной мускулатуры.

В качестве анальгетика используется близкий по структуре к человеческому меланину – растительный, или *фитомеланин*. Меланины катализируют биохимические процессы, обладают ионообменными свойствами, выполняют транспортную функцию, беспрепятственно преодолевают гематоэнцефалический барьер, способны нейтрализовать действие канцерогенов, уменьшать накопление радионуклидов в организме и снижать метаболическую активность химических агентов, могут использоваться в качестве антиоксидантов, иммуномодуляторов, фотопротекторов, универсальных антидотов [1]. Для препарата «Астромеланин», полученного из мутантного штамма 1-365 антарктических черных дрожжей *Nadsoniella nigra* [2] описан анальгезирующий эффект при болях различного происхождения.

Цель исследования – изучить эффективность сочетанного применения *коронатеры* и *лазерофореза фитомеланина* при лечении стенокардии напряжения.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты лечения 132 пациентов ишемической болезнью сердца I-II-III *функциональным классом* (ФК) стенокардии напряжения, из них 21 человек после перенесенного *инфаркта миокарда* (ИМ), 45 человек с сопутствующей артериальной гипертензией.

Группа А – 38 пациентов в возрасте 51,75±6,34 лет, пролеченные препаратом *коронатера* совместно с *лазерофорезом фитомеланина*.

Группа В – 46 пациентов, средний возраст 52,39±5,95 лет, получавшие *препарат коронатеру* в качестве монотерапии.

Группа С – 48 пациентов, средний возраст 52,56±5,77 лет, пролеченные нитратами и базисными препаратами (группа контроля).

Во всех случаях пациенты принимали по потребности короткодействующие формы нитратов, без отмены гипотензивной терапии. В соответствии с тяжестью состояния пациенты распределились следующим образом:

Группа А: стенокардия I ФК – 8 (21,1%) человек; стенокардия II ФК – 26 (68,4%) человек; стенокардия III ФК – 4 (10,5%) человека.

Группа В: стенокардия I ФК – 23 (50,0%) человек; стенокардия II ФК – 23 (50,0%) человека.

Группа С: стенокардия I ФК – 15 (31,2%) человека; стенокардия II ФК – 30 (62,5%) человек; стенокардия III – 3 (6,3%) человек.

Во всех группах осуществлены инструментальные, лабораторные, психологические исследования до и после проведенного курса лечения, который проводили в течение 4-х недель.

Использованы *тестовая диагностика MMPI*, *методика многостороннего исследования личности* в редакции Л.Н. Собчик (1971), *тест Ч. Спилбергера* в модификации Ю.Л. Ханина (1976).

Клинический статус больных оценивали: по данным анамнеза, опроса пациентов и их дневников самонаблюдения.

Результаты объективного исследования подтверждали использованием *инструментальных и функциональных методов диагностики* с применением методов: *электрокардиографического* (ЭКГ) контроля на электрокардиографе Bioset 3500; *ультразвукового исследования* (УЗИ) сердца на аппарате Aloka SSD; *велоэргометрической пробы* (ВЭП) со ступенчато – возрастающей нагрузкой по стандартной методике с определением степени *толерантности к физической нагрузке* (ТФН).

Лабораторная диагностика включала стандартные методы по исследованию общих анализов крови с определением липидов и протромбинового индекса.

Охват пациентов различными методами диагностики представлен в табл.1.

Полученные результаты обрабатывали *методом статистики*, с помощью программы Statistica for Windows, v. 5.1. Для определения различия показателей в группах использовали критерий Стьюдента.

Таблица 1

Охват пациентов различными методами диагностики

Клинические, наблюдения	Кол-во испытуемых	Количество исследований		
		психо-диагностических	инструментальных	лабораторных
1. Группа А 2. Группа В 3. Группа С (контроль)	38 46 48	144 88 192	216 264 288	108 132 144
Всего	132	424	768	384

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НЛИ) генерировалось аппаратом «Матрикс». Для улучшения трансдермальной проницаемости у лиц старших возрастных групп методика *лазерофореза* была усовершенствована предварительной ионизацией биологически активных веществ с *электростимуляцией* ткани в зоне аппликации. Особенностью проводимого лазерофореза было использование оригинального аппарата лазеротерапии «Магистр», сочетающего в себе воздействие когерентного лазерного излучения и *электростимуляции*. Оптический диапазон: монохроматическое излучение без пространственной когерентности, длина волны 0,808 нм. *Электромиостимуляция* осуществлялась генератором с амплитудным значением тока МАХ – 5 мА. *Ионизация фитомеланина* осуществлялась перед аппликацией в ионизационной камере.

Коронатера, кроме *лигустикума*, содержит *борнеол*, назначалась по 6-8 пеллет 3 раза в день. *Борнеол* относится к кислородным производным бициклических терпенов, его химическая структура подобна структуре камфары и отличается лишь наличием гидроксильной группы вместо кетонной. Синтетический *борнеол* содержит борнеол (58,93-59,78%), изоборнеол (37,52-38,98%) и камфару (2,09-2,7%).

Результаты и их обсуждение. Соматические факторы усиливают влияние проявления клинических признаков заболевания и, при выраженных различиях в группах, достоверно выявить результат дифференцированного воздействия различных комбинаций лекарственных средств не представляется возможным. Проведен сравнительный анализ факторов соматического риска у больных в группа А, В и С (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей соматического риска у больных в группах А, В и С (M±m и %, n=128)

Показатели	Группа А	Группа В	Группа С
Количество больных, чел.	n =38	n = 46	n = 48
Возраст, лет	51,75±6,34	52,39±5,95	52,56±5,77
Длительность ИБС, год	7,74±3,28	5,22±4,55	6,54±4,41
Мужчины, чел.,% Женщины, чел., %	28(63,63) 8(36,34)	34(77,27) 10(22,73)	31(64,58) 17(35,42)
Сахарный диабет, чел,%	3(6,82)	4(9,09)	4(8,33)
Артериальная гипертензия, чел.,%	18(40,90)	21(47,72)	25(52,03)
Избыточная масса тела, чел.,%	20(55,56)	23(52,27)	27(56,25)
Курение, чел.,%	20(55,56)	21(47,73)	24(50,0)
Холестеринемия, мг%	5,59±1,17	5,51±0,94	5,44±0,93
Гиподинамия, чел.,%	18(50,0)	23(52,27)	26(54,16)
Генетическая предрасположен, чел.,%	12(33,33)	14(31,81)	19(39,58)
Инфаркт миокарда в анамнезе, чел.,%	13(36,11)	15(34,09)	16(33,33)

Примечание: * – достоверные отличия P<0,05

Представленные результаты свидетельствуют о том, что в процессе лечения группы достоверно различаются между собой по 2, 4, 6, 7, 9 шк. (табл. 3).

Таблица 3

Динамика психологического статуса больных ИБС в процессе комплексного лечения препаратом коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина (M±m, n=36)

Шкалы профиля MMPI	До лечения	После лечения
1 шкала (ипохондрии)	67,97±4,43	65,72±6,07
2 шкала (депрессии, тревожности)	70,97±3,35	66,00±6,80*
3 шкала (эмоциональной лабильности)	68,06±3,67	66,97±3,33
4 шкала (импульсивности, психопатии)	71,67±5,15	68,31±4,15*
5 шкала (женственности, мужественности)	69,81±3,32	68,11±2,38
6 шкала (ригидности)	71,94±4,19	67,69±5,82*
7 шкала (тревожности, психастеничности)	71,53±4,05	68,86±2,99*
8 шкала (индивидуалистичности)	66,47±2,84	65,64±3,77
9 шкала (гипертимии)	63,75±5,05	66,75±2,85*
0 шкала (социальной интроверсии)	65,67±2,80	66,14±2,59

Примечание: * –достоверные различия P<0,05

До лечения в группе преобладали разнонаправленные тенденции, которые выявляли смешанный тип реагирования, при котором импульсивность в поведении (4,6 шк) притормаживалась высокой степенью самоконтроля (2,7 шк). Блокирование каналов как невротического, так и поведенческого реагирования, способствовало соматизации внутреннего конфликта.

Защитный механизм, формирующийся после применения препарата коронатеры, снижает опасность возникновения психосоматического варианта дезадаптации. Благодаря снижению уровня тревожности и степени гипертимных установок снижается возможность амбивалентного конфликта, т.е. уровня психосоматического влияния.

Для анализа отдельных симптомов тревожно-фобических расстройств, использовали оценочные шкалы теста Спилбергера. Данный тест является надежным и информативным способом оценки уровня тревожности.

Шкалы включали факторы *личностной тревожности* (ЛТ) как устойчивой характеристики человека и *реактивной тревожности* (РТ), влияющей на адаптацию больных. ЛТ характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. РТ характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью. Высокая РТ вызывает нарушения внимания, и тонкой координации. Высокая ЛТ прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями. Значительные отклонения от уровня умеренной тревожности в сторону высокой требуют особого внимания, поскольку предполагают возможное развитие психосоматического процесса. Различия уровня тревожности в группах представлены в табл. 4.

Таблица 4

Динамика тревожности по тесту Спилбергера в процессе комплексного лечения препаратом коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина (M±m, n=38)

Показатели	До лечения	После лечения
Шкала Спилбергера:		
Реактивная тревожность	38,50±4,59	33,50±4,37*
Личностная тревожность	38,31±3,71	33,78±5,29*

Примечание: * – достоверные различия P<0,05

Данные тестирования по шкале Спилбергера позволили сделать вывод о достоверных отличиях уровня тревоги в процессе лечения с понижением личностной и реактивной тревоги после лечения. Положительная динамика психологических показателей свидетельствует о стрессопротективном действии *коронатеры* и *лазерофореза* с *фитомеланином*.

Любая болезнь может приобрести психосоматический компонент. Субъективная оценка больным своего психического состояния, *внутренняя картина болезни* детерминируются психологическими, социальными, конституциональными и биологическими факторами. Развитие ИБС нередко формирует патологические личностные реакции на болезнь, что приводит пациента к личностной декомпенсации.

Внутренняя картина болезни формируется как психологический способ личностной защиты пациента, где на первом месте стоит тревога и страх пациента, связанные с заболеванием. Нозогении включают психоогенные состояния, обусловленные комплексом психотравмирующих событий, связанных с соматическим заболеванием.

Немаловажную роль в формировании картины болезни при ишемической болезни сердца играют частые обострения основного заболевания, особенно, когда эти обострения связываются в сознании больных с неблагоприятными, в том числе эмоциональными, воздействиями. При совокупном влиянии ряда неблагоприятных факторов реакция на болезнь может приобретать столь выраженный характер, что ее купирование на первых этапах терапии представляется не менее важной задачей, чем непосредственное лечение соматического страдания.

Динамика вариантов личностного реагирования на болезнь в процессе лечения препаратом коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина представлена в табл. 5.

Таблица 5

Динамика типов отношения к болезни (в %) процессе комплексного лечения препаратом коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина (n=38)

Типы отношения к болезни:	До лечения	После лечения
Нормосоматонозогнозии	19 (52,78 %)	25 (69,45 %)
Гиперсоматонозогнозии	9 (25,00 %)	4 (11,11 %)
Гипосоматонозогнозии	6 (16,67 %)	5 (13,89%)
Дисссоматонозогнозии	2 (5,55 %)	2 (5,55 %)

По результатам, приведенным в таблице, можно сделать вывод, что лечение препаратом *коронатера* в сочетании с *лазерофорезом фитомеланина* способствовало уменьшению гиперсоматонозогнозий с 25,0 до 11,1%. Это означает, что уменьшилось количество реакций, способствующих формированию тревожных психогенных реакций, которые сопряжены с неадекватной оценкой тяжести соматического страдания.

Необоснованная тревога, страх, обеспокоенность своим состоянием здоровья свидетельствуют о том, что личностный адаптационный барьер в недостаточной степени обеспечивает приспособительную реакцию в ответ на развитие коронарной болезни. Адаптогенные свойства препарата способствовали позитивным переменам в механизме защиты пациента.

Анализируя динамику клинических симптомов в процессе комплексного лечения препаратом *коронатера* в сочетании с *лазерофорезом фитомеланина* можно отметить достоверное улучшение самочувствия больных, выражающееся в снижении количества приступов стенокардии для купирования которых требовалось меньшее количество таблеток *нитроглицерина*. Сравнительный анализ клинических признаков заболевания (1 – исходно, 2 – после лечения) представлен в табл. 6.

Таблица 6

Сравнительный анализ эффективности препаратом коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина в комплексном лечении больных стенокардией I-II-III ФК (M±m, n=38)

Показатели	1	2
Эпизоды ишемии, кол-во приступов в неделю	7,31±2,97	5,25±2,35*
ЧСС, уд. в мин	72,39±9,95	71,65±10,08
АД систолическое, мм рт ст	135,28±17,48	128,75±12,21
АД диастолическое, мм рт ст	88,61±10,04	85,69±8,63
Нитроглицерин, табл. в нед.	7,03±2,01	5,09±1,82*
ВЭП, пороговая мощность, вт	96,32±26,92	122,06±22,83*
Время ВЭП, мин	13,38±3,84	16,18±3,29*
ФВ, %	54,97±3,72	56,83±4,57
Сократимость, %	31,83±3,68	31,75±2,39

Примечание: * – достоверные отличия P<0,05

Коронатера в комплексной терапии больных ИБС оказывает выраженный антиангинальный эффект, достоверно снижает количество эпизодов ишемии за сутки и потребность в нитратах. Эти факты свидетельствуют о коронаролитических свойствах препарата.

Индивидуальная оценка эффективности лечения по субъективным ощущениям больных распределилась следующим образом: высокую эффективность лечения оценили 9 пациентов (25%); удовлетворительную эффективность лечения отметили 25 пациентов (69,44%); низкую эффективность – 2 пациента (5,56%).

У пациентов, в процессе лечения, по данным УЗИ сердца выявлено незначительное влияние препарата на контрактильную способность миокарда: выявлено увеличение фракции выброса в % (до лечения – 54,97±3,72, после лечения – 56,83±4,57 и отсутствие влияния на сократимость миокарда левого желудочка в % (до лечения – 31,83±3,68, после – 31,75±2,39). Изучение антиишемической активности препарата *коронатера* в сочетании с *лазерофорезом фитомеланина* по результатам *велоэргометрического теста* показало, что достигнуто достоверное увеличение *толерантности к физическим нагрузкам*, пороговая мощность нагрузки в Вт увеличилась с 96,32±26,92 до 122,06±22,83, увеличено также время проведения *велоэргометрического теста* (с 13,38±3,84 до 16,18±3,29), что свидетельствует об адаптации к физическим нагрузкам и повышении степени выносливости.

Анальгетический эффект изучаемого способа воздействия обеспечивается *электромиостимуляцией*, активирующий микроциркуляторный кровоток, воздействием низкоэнергетического лазерного излучения, обладающего системным воздействием,

предварительной *ионизацией фитомеланина* для повышения активности действующего вещества, улучшением его проницаемости и биофармакологических свойств. Можно предположить наличие у *фитомеланинов* нейропротективного действия, что и обусловливает эффект последействия, связанный с наличием у *фитомеланинов* свойств внутриклеточной нейтрализации токсических продуктов обмена и свободных радикалов, а также гастропротективный эффект, обусловившей в данном исследовании быстрый регресс диспептических симптомов у пациентов, получавших НПВС.

Заключение. *Коронатера* положительно и достаточно эффективно влияет на гемодинамические характеристики сердечной деятельности, увеличивает толерантность к физическим нагрузкам и улучшает клинические характеристики сердечной деятельности, обладает антиангинальными и коронаролитическими свойствами. В качестве фитоадаптогена препарат вызывает редукцию симптомов тревожности, оптимизирует механизмы защиты и психосоматические связи, повышает работоспособность.

Представляется важным дальнейшее изучение и применение свойств *фитомеланинов* в практике восстановительной медицины. Важным компонентом предложенной технологии анальгезии является противовоспалительное воздействие НЛИ, сочетающегося с *лазерофорезом фитомеланин*а, его предварительной *ионизацией,* и *электромиостимуляцией* в месте аппликации. Патогенетически обоснован этот способ анальгезии у пациентов со стенокардией напряжения.

Коронатеру в сочетании с *лазерофорезом фитомеланин*а, его предварительной *ионизацией,* и *электромиостимуляцией* в месте аппликации рекомендовано применять дифференцированно в лечении больных ИБС, используя ее позитивные целенаправленные характеристики: в качестве монотерапии у пациентов ИБС стенокардией I ФК и в комплексном лечении стенокардии II-III ФК, в том числе, после перенесенного инфаркта миокарда; при купировании приступов стенокардии в случае непереносимости или резистентности к нитратам; в лечении ИБС с тревожно-мнительными расстройствами и неадаптивными механизмами защиты, развившимися в ответ на развитие коронарной патологии.

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.– Т. 9.– №1.– 2010.– С. 13–17.
2. *Лях, С.П.* Астромеланин / С.П. Лях, М.Л. Булгак, А.Г. Исаев, М.– 2008.
3. *Олейникова, М.М.* Психосоматические расстройства при кардиоваскулярной патологии (моделирование, прогноз и коррекция): Дис. … д.м.н. / М.М. Олейникова.– Тула, 2006.
4. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография / М.М. Олейникова [и др.].– Тула, 2003.– 120 с.
5. Фитолазерофорез в лечении заболеваний внутренних органов. Учебное пособие / А.А. Хадарцев [и др.].– Тула: Тульский полиграфист, 2001.– 26 с.
6. *Лях, С.П.* Астромеланин / С.П. Лях, М.Л. Булгак, А.Г. Исаев, М.– 2008.

CORONATERA COMBINED WITH PHYTOMELANIN LASER PHORESIS AT EXERTIONAL ANGINA

A.A. KHADARTSEV, V.G. KUPEEV, M.M. OLEYNIKOVA, O.N. BORISOVA, E.M. NAUMOVA

Tula State University, Medical Institute

The article considers the research of treatment efficiency of 132 patients with ischemic heart-disease and exertional angina by means of coronatera combined with laser phoresis phyto-preparation – phytomelanin. The efficiency of the offered method is demonstrated.

Key words: laser phoresis, phytotherapy, phytomelanin, ischemic heart-disease, exertional angina, analgesia, middle age.

УДК 616.12-009.72

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КОРОНАТЕРЫ И ГИРУДОТЕРАПИИ ПРИ РЕФЛЕКТОРНОЙ СТЕНОКАРДИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

О.Н. БОРИСОВА, Р.Н. ЖИВОГЛЯД, К.А. ХАДАРЦЕВА, Е.Н. ЮРГЕЛЬ, А.А. ХАДАРЦЕВ, Э.М. НАУМОВА*

В статье представлено исследование эффективности лечения 82 пациентов с рефлекторной стенокардией на фоне дорсопатии грудного отдела позвоночника у лиц пожилого возраста, осуществляемой гирудотерпией в сочетании с приемом фитопрепарата – коронатеры. Показана эффективность предложенного способа, оценимая исследованием гемомикроциркуляции, комплексом инструментальных и биохимических исследований.

Ключевые слова: гирудотерапия, фитотерапия, коронатера, дорсопатии, рефлекторная стенокардия, анальгезия, пожилой возраст.

Аналгезия при хроническом болевом синдроме вследствие различных причин, особенно при рефлекторной стенокардии из-за дорсопатии грудного отдела позвоночника, наблюдающейся у лиц пожилого возраста, затруднена наличием противопоказаний к стандартным обезболивающим препаратам, высоким риском нежелательных явлений. Применение *нестероидных противовоспалительных средств* (НПВС) часто осложняется эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки, частота которых у пожилых людей в 4 раза выше, чем у лиц среднего и молодого возраста [5]. Проблемой безопасной аналгезии является также полипрагмазия, когда пожилые люди вынуждены принимать свыше 3 препаратов одновременно. Сложность рационального обезболивания заключается также в необходимости подбора оптимальных доз анальгетиков в условиях измененной фармакодинамики и фармакокинетики, при несоблюдении пациентами кратности и дозировки лекарственных препаратов [1].

Гирудотерапия – древнейший метод лечения пиявками, незаслуженно забытый медициной, но вновь обретший «вторую молодость» в конце XX столетия. Лечебный эффект гирудотерапии складывается из нескольких факторов: *рефлекторного, механического и биологического*. *Рефлекторное действие:* пиявка прокусывает кожу только в биологически активных точках (точках акупунктуры). Механизм рефлекторного действия сходен с таковым при иглорефлексотерапии. *Механическое действие* – выражается в разгрузке пиявками регионального кровообращения. *Биологическое действие* обеспечивается секретом пиявки, в составе которого наиважнейшими являются *гирудин, дестабилаза и оргелаза*. Второстепенными условно можно считать *антистадин, декорзин, калин* и пр. компоненты. Группы ферментов принято классифицировать по их физиологическому воздействию.

1. *Ферменты первой группы* влияют на *иммунитет и патогенную микрофлору*, помогая пиявке обеззараживать свою пищу и выдерживать натиск микробов, оказывают противовоспалительное, бактериостатическое и иммуностимулирующее действие;
2. *Ферменты второй группы* оказывают антиатеросклеротическое и противоишемическое действие, влияют на *стенки сосудов*, способствуя их расширению.
3. *Ферменты третьей группы* оказывают преимущественно гипотензивное и лимфогонное действие, влияют на *движение крови и лимфы*, обеспечивая пиявке возможность потреблять больше крови, не прилагая особых усилий.

Попутно пиявочные ферменты тормозят образование *тромбина* и *тромбокиназы,* замедляют процесс агрегации *тромбоцитов*. При местном применении *гирудина* отмечено *противовоспалительное действие* препарата. *Дестабилаза* – фактор, дестабилизирующий *фибрин*. В секрете слюнных желез медицинской пиявки кроме *гирудина*, ингибитора фермента тромбина, содержатся ингибиторы *триписина* и *плазмина*, *химотрипсина*, *химозина, субтилизина* и нейтральных протеаз гранулоцитов – *эластазы* и *катепсина G (эглины),* ингибитор *фактора Ха* свертывания крови и ингибитор *калликреина* плазмы крови; высоко специфические ферменты: *гиалуронидаза, изопептидаза, апираза, коллагеназа, триглицеридаза* и *холестеринэстераза*. Пиявки используют в восстановительных мероприятиях при психоэмоциональных стрессах, кардиалгиях, ИБС, стенокардии, эссенциальной артериальной гипертензии (особенно с частыми гипертоническими кризами и риском развития инсульта), при сердечной недостаточности, инфаркте миокарда. Механизм обезболивающего эффекта *гирудотерапии* заключается в

* Тульский государственный университет, медицинский институт, 300012, г. Тула, ул. Болдина, д. 128.

том, что *киназы*, обнаруженные в секрете, снижают активность *брадикинина*, стимулирующего боль, патогенетическое действие определяется гипокоагуляционным эффектом, активацией *синтоксических программ адаптации* [2,3].

Основой *коронатеры* является *лигустикум сычуаньский (Ligusticum chuanxiong),* в состав которого входят биологически активные вещества: эфирные масла, алкалоиды, лактоны, смолы, фурокумарины (бергаптен), фенольные и другие соединения. В *лигустикуме* содержится алкалоид лигустикумцин, обладающий коронаролитическим эффектом. *Коронатера* увеличивает коронарный и церебральный кровоток, уменьшает ишемию миокарда, сопротивление сосудов головного мозга, общего периферического сосудистого сопротивления, снижает постнагрузку, вызывая антиангинальный эффект, улучшает микроциркуляцию, снижает повышенное давление в легочной артерии, уменьшает сопротивление сосудов легких. Обладает также антиаритмическим эффектом за счет антиишемического и мембраностабилизирующего действия, продлевает время агрегации тромбоцитов, а также оказывает антиагрегационное действие на уже адгезированные тромбоциты [4,6].

Цель исследования – изучить возможности взаимопотенцирования эффектов *коронатеры* и гирудотерапии при рефлекторной стенокардии.

Объект и методы исследования. Исследование проведено у 82 человек (46 мужчин и 36 женщин) с рефлекторной стенокардией, 45 из которых (27 мужчин и 18 женщин) получали сочетание *гирудотерапии* и *коронатеры* в количестве 6-8 пеллет 3 раза в день. Причиной рефлекторных болей была дорсопатия грудного отдела позвоночника, при исключении стенокардии, связанной с ишемической болезнью сердца. Контрольную группу составили 37 пациентов (22 мужчины и 15 женщин) с тем же диагнозом, но получавших рутинную терапию, определенную стандартами. Средний возраст в обеих группах был 67,8±4,9 лет.

Первый сеанс гирудотерапии проводился пробно с целью определения аллергической реакции организма. При проведении первого сеанса в проекции грудного отдела позвоночника прикладывались 2-3 пиявки; последующие сеансы проводились 1 раз с увеличением количества особей от 1 до 13 на сеанс. Всего на курс, состоящий из 10-14 сеансов, использовалось от 80 до 140 особей *Hyrudo medicinalis*. Места прикладывания пиявок периодически чередовались. После сеанса отмечалось кровотечение из ранок, продолжающееся до 8 часов, по истечению которых оно останавливалось самостоятельно. У 3 больных в местах укуса определялась гиперемия и зуд (в виде асептического воспаления), которое держалось 3-4 дня.

Метод вариационной пульсометрии основан на регистрации физиологических параметров, отражающих сердечный ритм: ЭКГ, пульс периферических артерий с помощью оптических датчиков; измерение последовательного ряда значений интервалов времени между сокращениями сердца – *кардиоинтервалов* (КИ), например, R-R интервалов ЭКГ или межсистолических интервалов периферического пульса, и математическая обработка динамического ряда КИ с целью вычисления диагностических показателей.

Наибольшее распространение в биологии и клинической практике получили методы вычисления диагностических показателей, основанные на временном (статистическом) и частотном (спектральном) анализе *вариабельности сердечного ритма*. При геометрическом методе временного анализа распределение длительностей зарегистрированных КИ представляется в виде ступенчатой фигуры – гистограммы. Для построения гистограммы выбиралось определенное число значений длительностей КИ, следующих друг за другом, образующих выборку. Объем выборки в общем случае в наших исследованиях составлял до 300-650 КИ, причем, *при выборке <100 падала статистическая достоверность результатов оценки*. Для построения гистограммы весь диапазон длительностей КИ разбивается на поддиапазоны равной ширины, например, при ширине поддиапазона равной 0,01 с: 0,951-0,960; 0,961-0,970; 0,971-0,980; 0,981-0,990; 0,991-1,000.

Для здоровых людей в состоянии покоя регистрируется «нормальная» гистограмма, огибающая которой близка по виду к симметричной кривой Гаусса. Асимметричная форма гистограммы указывает на нарушение стационарности процесса регуляции ритма сердца и наблюдается при переходных состояниях. Многовершинная (многомодовая) гистограмма может быть обусловлена наличием несинусового ритма (мерцательная аритмия, экстрасистолия), а также артефактами, возникающими при регистрации ЭКГ.

Известно, что форма гистограммы отражает закон распределения длительностей зарегистрированных КИ. Его можно охарактеризовать следующим набором параметров – статистических оценок: Мо – *мода распределения* – значение длительности КИ наиболее часто встречающееся в выборке КИ. В качестве Мо принимается начальное значение поддиапазона длительности, в котором отмечено наибольшее число КИ, (выражается в секундах). Амо – *амплитуда моды распределения* – число КИ, соответствующих по длительности поддиапазону моды, выражается в % к объему выборки. Х – *вариационный размах* – разность между максимальным и минимальным значением длительности КИ в выборке, выражается в секундах.

Быстродействие современных вычислительных устройств позволяет наблюдать изменения отображаемых показателей *вариабельности ритма сердца* на дисплее в реальном времени, что обеспечивает оперативное слежение за динамикой изменения состояния. Таким образом, в результате *математического анализа ритма* сердца методом *вариационной пульсометрии* вычисляются статистические оценки распределения КИ, несущие информацию о *вариабельности сердечного ритма*. Важную роль в приспособлении организма к изменяющимся условиям северной среды играют показатели степени активности регуляции в *вегетативной нервной системе* (ВНС).

На гистограмме распределения КИ выделяли три ее основных типа: *нормотонический, симпатикотоничесий, парасимпатотонический*, имеющие определенные статистические характеристики. Производился расчет статистических параметров Мо, Амо, Х и диагностических показателей: *индекса напряжения* (по Р.М. Баевскому) (ИБ), характеризующего состояние адаптационных реакций организма в целом; *индексов активности симпатического* (СИМ) и *парасимпатического* (ПАР) отделов ВНС, характеризующих баланс регуляции. Использовались традиционные методы их расчета.

Для наблюдения за балансом регуляции со стороны *симпатического* и *парасимпатического* отделов ВНС используются индексы СИМ и ПАР, имеющие одинаковую размерность, которая в условных единицах ранжируется следующим образом:

1. Менее 15 ед. – слабая активность;
2. 16-30 ед. – умеренная активность;
3. Более 30 ед. – высокая активность;

Индекс активности *симпатического отдела* ВНС вычисляется по формуле: СИМ= $4Амо/n_{20\%}$, где Амо – значение амплитуды моды гистограммы распределения КИ; n – 20% ед. – число поддиапазонов гистограммы, содержащих количество КИ, превышающих уровень 20% от значения Амо.

У взрослого здорового человека в средней полосе РФ в состоянии физического и психического покоя СИМ не превышает 15 ед. Увеличение СИМ свидетельствует о преобладании симпатического звена в регуляции ритма сердца и росте напряженности состояния организма. Типы распределения длительностей КИ:

а) *симпатотонический тип распределения* КИ: АМо=50%, ΔХ=0,05с, Мо=0,59с, СИМ=67, ПАР=0, ИНБ=847;

б) *нормотонический тип распределения* КИ: АМо=23%, ΔХ=0,12с, Мо=0,74с, СИМ=13, ПАР=10, ИНБ=129;

в) *парасимпатотонический тип распределения* КИ: АМо=13%, ΔХ=0,2с, Мо=0,109с, СИМ=3, ПАР=44, ИНБ=30.

Индекс активности *парасимпатического отдела* ВНС, характеризует степень отклонения зарегистрированного распределения КИ от гаусовского закона распределения. Чем больше число отклонений от гаусовского распределения, характеризующегося плавным убыванием количества КИ влево и вправо (относительно моды распределения), тем сильнее активность вагусного влияния на регуляцию ритма сердца.

При *симпатикотонии* гистограмма имеет узкое основание (малая величина вариационного размаха ΔХ), большую высоту (рост АМо), возрастает величина СИМ, снижается ПАР. На гистограммах плавное снижение высоты элементов с обеих сторон от значения Мо, гистограмма состоит из 2-3 элементов. Для *парасимпатикотонии* отдела характерно: широкое основание (большое значение ΔХ), большая высота (ростАМо), снижается величина СИМ, возрастает ПАР, отсутствие плавного снижения высоты элементов гистограммы слева и справа от Мо, неравномерность, «зазубренность» огибающей гистограммы.

Этот метод и разработанные программы для *программно-аппаратного комплекса* обеспечивали, с помощью оптического пальцевого датчика непрерывное определение и цифровую индикацию значения степени насыщения гемоглобина крови кислородом

(SpO_2) и *частоты сердечных сокращений* (ЧСС), а также отображение на экране монитора фотоплетизмограммы и тренда насыщения гемоглобина кислородом с возможностью распечатки результатов.

Состояние *свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови* требует особого наблюдения для возможных выводов о влиянии гирудотерапии на гемостаз. *Показатели коагулограммы* определяли биохимическими методами: протромбиновую активность плазмы по Тужлукову, время рекальцификации по Вегергофу и Року, фибринолитическую активность по Ковальскому с соавторами, время свертывания крови по Ли Уайту. Для исследования свертывающей и противосвертывающей систем крови, как отражения системы регуляции агрегационного состояния крови, проводили *электрокоагулографию* Н-334 в динамике, определяли основные параметры электрокоагулограмм: время активации свертывания, время свертывания, скорость свертывания, амплитуду фибринолиза, время начала фибринолиза.

При анализе *общеклинических показателей крови* учитывался уровень гемоглобина крови, количество эритроцитов, цветной показатель, гематокрит, количество тромбоцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов, показатели лейкограммы. Исследования проводились по общепринятой методике. Оценка лейкоцитарной формулы проводилась в абсолютных цифрах.

Исследования *гемомикроциркуляции* производились с помощью *фотощелевой лампы* методом *биомикроскопии бульбарной коньюнктивы* с одновременной фоторегистрацией. Применялось диффузное прямое фокальное и непрямое освещение при увеличениях на х18, х36, х60. Изучались периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения. Оценивалось микроциркуляторное русло конъюнктивы, граничащее с лимбом. Артериолы, венулы и капилляры различали по направлению и скорости кровотока, диаметру сосудов, конфигурации, углам ветвления.

Оценку состояния гемомикроциркуляторной системы конъюнктивы проводили согласно количественно-качественной классификации В.С. Волкова и соавт. в модификации В.А. Смирнова и Ю.Г. Александрова. Оценивались периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения и отдельно изменения капилляров. Признак количественно оценивался в 1 балл при слабой выраженности, в 2 – балла при резкой выраженности, 0 – при отсутствии изменений. Вычислялась сумма баллов периваскулярных признаков – *индекс периваскулярных изменений* (ИПИ), *индекс сосудистых изменений* (ИСИ), *внутрисосудистых изменений* (ИВИ), *индекс капиллярных изменений* (ИКИ), *общая сумма баллов, конъюнктивальный индекс* ОКИ.

Результаты и их обсуждение. Исследование *гемомикроциркуляции* проведено у всех 82 человек. В гемомикроциркуляторном русле при дорсопатиях с рефлекторной стенокардией обнаружились выраженные изменения. ОКИ достигал 18,5±0,36 (P<0,001), выявлялись множественные периваскулярные геморрагии, обширный гемосидероз по лимбу, более распространенный отек коньюнктивы (ИПИ 5,22±0,15). Определялась неравномерность калибра, сужение артериол и извитость венул, аневризмы, нарушения артериовенулярных соотношений (ИСИ 8,1±0,24). Характерна обширная облитерация капилляров лимба, формирование распространенных ишемических зон в перилимбальной сосудистой сети – ИКИ 2,63±0,11 (P<0,001). Наблюдалась распространенная агрегация эритроцитов в венулах, у отдельных больных и в артериолах, в некоторых капиллярах – явления стаза, сладжирование (ОВИ 2,61±0,07; P< 0,001).

Изменение в *гемомикроциркуляторном* русле после *гирудотерапии* и курса лечения *коронатерой* характеризовалось улучшением всех показателей: до лечения ОКИ – 16,7±0,78; после лечения – 16,2±0,76 (P <0,001); ИПИ – 4,25±0,25 до лечения и 3,15±0,23 – после лечения; ИВИ – 2,4±0,15 до лечения и 2,0±0,13 – после лечения (P < 0,001). Однако существенных сосудистых изменений до и после первых 4–5 сеансов не обнаружено (ИСИ – 7,45±0,47; ИКИ – 2,55±0,8 и 2,5±0,18 соответственно).

Количество пиявок постепенно увеличивалось и параллельно улучшалось общее состояние, прекращались боли, улучшались показатели *гемомикроциркуляции.* Так у 10 больных, получивших за курс лечения 10 сеансов (80 пиявок), отмечено улучшение *гемомикроциркуляции* в бульбарной конъюнктиве: до лечения ОКИ – 14±0,41, после лечения – 4,0±0,4 (P< 0,05). Статистически достоверно уменьшились периваскулярные (до лечения ИПИ – 4,5±0,10; после лечения – 3,3±0,11) и интраваскулярные нарушения – до лечения ИВИ – 2,0±0,14, после лечения – 1,5±0,008 (P<0,001). Таким образом, выявлена динамичность пери- и интраваскулярных изменений после *гирудотерапии* и лечения *коронатерой* со сдвигами в сторону нормализации *гемомикроциркуляции,* отражающими улучшение общей гемодинамики.

У лиц *группы сравнения* после лечения отмечены лишь незначительные изменения в микрососудистой системе.

При изучении гемостазиографических показателей – они оказались измененными у всех исследуемых до лечения, как в основной, так и в контрольной группе, что может объясняться возрастными проблемами (табл. 1).

После проведения лечения (*гирудотерапия+коронатера*) в исследуемой основной группе (45 человек) все показатели оказались в пределах нормативных, а в контрольной группе (37 человек) динамики показателей не установлено.

Таблица 1

Гемостазиологические показатели обследованных больных (до лечения) (M+m, n= 82)

Исследования	Показатели	Норма
Аутокоагуляционный тест (с 8-10)	10,9±1,03	7–11
Активированное парциальное тромбопластиновое время (С)	26,9±2,0	35–45
Протромбиновый индекс (в %)	99,1±1,8	80–110
Фибриноген А (г/л)	3,1±0,1	1,7–4,0
Фибриноген В	+	отр.
Этаноловый тест	+	отр.
Протаминсульфатный тест	+	отр.
Ортофентромбиновый тест (мг/100мл)	3,95±0,3	3,5 и менее
Эуглобулиновый фибринолиз – ФАК (мин)	156,7±10,1	150–200
Тромбоциты (10^9/л)	189,1±9,9	200–400
Молодые большие тромбоциты (%)	23,1±2,5	18–22

Количество пиявок постепенно увеличивалось и параллельно улучшалось общее состояние, прекращались боли, улучшались показатели *гемомикроциркуляции.* Так у 10 больных, получивших за курс лечения 10 сеансов (80 пиявок), отмечено улучшение *гемомикроциркуляции* в бульбарной конъюнктиве (до лечения ОКИ равен 14±0,41; после лечения – 4,0±0,4; P>0,05). Статистически достоверно уменьшились периваскулярные (до лечения ИПИ равен 4,5±0,10; после лечения – 3,3±0,11) и интраваскулярные нарушения – до лечения ИВИ равен 2,0±0,14, после лечения – 1,5±0,008 (P<0,001).

Таким образом, выявлена динамичность пери- и интраваскулярных изменений после *гирудотерапии* и лечения *коронатерой* со сдвигами в сторону нормализации *гемомикроциркуляции,* отражающими улучшение общей гемодинамики.

У лиц *группы сравнения* после лечения отмечены лишь незначительные изменения в микрососудистой системе.

Как следует из приведенных данных, изменения *гемомикроциркуляции* после *гирудотерапии* и курса лечения *коронатерой* характеризовались улучшением почти всех показателей. Эти показатели оказались статистически более значимыми, чем после лечения больных традиционным методом (P<0,0001).

При проведении кардиоинтервалографии установлены следующие данные:

а) *симпатотонический тип распределения* КИ зарегистрирован у 38 из 45 пациентов основной группы, после лечения – у 30 человек зарегистрирован *парасимпатический тип распределения*, у 8 – *нормотонический тип*

б) *нормотонический тип распределения* КИ выявлен у 5 человек, после лечения – у 10.

в) *парасимпатотонический тип распределения* КИ зарегистрирован до лечения – у 2, после лечения – у 35 из 45.

Полученные результаты свидетельствуют о трансформации программ адаптации от *кататоксических* исходно – до *синтоксических* после лечения. В контрольной группе сохранялись показатели, близкие к исходным цифрам до лечения, несмотря на субъективное улучшение.

Заключение. Использование системных эффектов (рефлекторного, механического и биологического) *гирудотерапии* в сочетании с использованием *коронатеры* при рефлекторной стенокардии у лиц пожилого возраста с дорсопатиями различной природы обосновано и эффективно. Осуществляется коррекция программ адаптации*, гемостазиологических* показателей и *гемомикроциркуляции.*

Литература

1. Беляева, Е.А. Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остеопороза: Монография / Е.А. Беляева, А.А. Хадарцев.– Тула: Из-во «Гриф и К», 2010.– 248 с.

2. Живогляд, Р.Н. Системный компартментно – кластерный анализ и управление гомеостазом путем гирудотерапевтических воздействий: Дис. … д.м.н. / Р.Н. Живогляд .– Тула, 2004

3. Олейникова, М.М. Психосоматические расстройства при кардиоваскулярной патологии (моделирование, прогноз и коррекция): Дис. … д.м.н. / М./М Олейникова.– Тула, 2006.

4. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография / М.М. Олейникова [и др.].– Тула, 2003.– 120 с.

5. Рейхард, Д.В. Фармацевтический рынок: его особенности, проблемы и перспективы / Д.В. Рейхард, В.А. Сухинина, Ю.В. Шиленко.– М., 2005.– 304 с.

6. Коронатера в лечении больных ишемической болезнью сердца: Учебное пособие / А.А. Хадарцев [и др.].– Тула: Тульский полиграфист, 2003.– 21 с.

COMBINED APPLICATION OF CORONATERA AND HIRUDOTHERAPY AT REFLEX STENOCARDIA IN MIDDLE AGE

O.N. BORISOVA, R.N. ZHIVOGLYAD, K.A. KHADARTSEVA, YE.N. YURGEL, A.A. KHADARTSEV, E.M. NAUMOVA

Tula State University, Medical Institute

The article presents the research of treatment efficiency at 82 patients with reflex stenocardia against the background of spine pectoral section dorsopathia at middle age patients by means of hirudotherapy combined with taking a phyto-preparation of coronatera. The efficiency of the method offered, assessed with studying hemomicrocirculation, complex of instrumental and biochemical research is demonstrated.

Key words: hirudotherapy, phytotherapy, coronatera, dorsopathia, reflex stenocardia, analgesia, middle age.

УДК 616.314.18.-002-085.322

ГЕЛЬ ПОЛИКАТАН В КОМБИНАЦИИ С ЛИНКОМИЦИНОМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Н.И. МАТВЕЕВА, Э.С. ТЕМКИН*

Данная работа посвящена определению сравнительной микробиологической эффективности геля Поликатан в комбинации с линкомицином 1% при лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта. Изучаемый в клинике модифицированный гелеобразный препарат Поликатан в комбинации с линкомицином применялся в сочетании с традиционной схемой лечения у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Лекарственная форма в виде геля дает возможность препарату более длительно находиться в полости рта и положительно влияет на изменение микрофлоры ротовой полости.

Ключевые слова: гель, Поликатан, заболевания пародонта, микрофлора полости рта.

Воспалительные заболевания пародонта являются одной из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем современного общества. Данным недугом страдают всё большее количество людей молодого возраста. Согласно статистике 90-98% взрослого населения страдают заболеваниями пародонта. По данным ВОЗ (доклад научной группы ВОЗ, 1990 год, основанный на обследовании населения 53 стран), очень высок уровень заболеваний пародонта в возрасте 15-19 лет (55-89%) и 35-44 лет (65-90%) [4]. Данный патологический процесс не является строго ограниченной локальной патологией, а, как правило, представляет собой всего лишь одно из проявлений более серьезных системных заболеваний. Страдает общее состояние здоровья человека, качество жизни, его социально-психологический статус и даже роль в обществе. Все это превращает воспалительные заболевания пародонта в социальную и общемедицинскую проблему.

Известно, что в возникновении и развитии болезней пародонта принимают участие множество факторов как экзогенного так и эндогенного порядка [2,3]. На современном этапе развития стоматологической науки не вызывает сомнения тот факт, что ведущую роль в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта играет микробный фактор [5,6,10]. В последнее время получены данные, свидетельствующие о том, что в норме в полости рта присутствуют более 300 морфологически и биохимически различных групп и видов бактерий, причем не все из них классифицированы. При длительном течении и обострениях патологического процесса, нерациональном лечении пациентов и целом ряде других моментов баланс между отдельными видами микроорганизмов, входящих в грибково-бактериальные ассоциации, нарушается, возникает дисбактериоз, вслед за которым происходит активное размножение смешанной флоры. Происходит усиленный рост кишечной палочки, золотистого стафилококка, дрожжеподобных грибов рода Candida. [4]. Число бактерий в течение дня увеличивается, формируя массивные скопления в поверхностных слоях зоны десневой борозды. Формирование пародонтальных карманов означает появление принципиально новых обширных участков со свойствами, способствующими бактериальной колонизации [2].

Для достижения положительных результатов лечения в современной пародонтологии необходимо учитывать множество факторов: это прежде всего мотивация пациента, правильный подбор средств и методов гигиены полости рта, профессиональная гигиена полости рта, регулярные профилактические осмотры и диспансеризация пациентов [8]. Но самым главным на этапе лечения является применение эффективного лекарственного препарата, который оказывал бы достаточный противовоспалительный и антибактериальный эффект.

В последнее время при лечении воспалительных заболеваний пародонта отдается предпочтение природным препаратам, обладающим хорошей переносимостью и имеющим меньше побочных эффектов по сравнению с синтетическими аналогами. Препарат Поликатан – магнийсодержащий препарат на основе минерала бишофит, разработанный в Волгоградском государственном медицинском университете, используемый при гингивитах, хронических пародонтитах преимущественно легкой и средней степени тяжести [1,7,9].

Цель исследования – определить изменение состава микрофлоры пародонтальных карманов при лечении воспалительных заболеваний пародонта гелем Поликатан в комбинации с линкомицином 1%.

Материалы и методы исследования. Работа представляет собой простое открытое проспективное контролируемое рандомизированное сравнительное клиническое исследование, которое направлено на повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Под наблюдением находилось 60 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет (41 женщина и 19 мужчин) с диагнозом хронический катаральный гингивит (17), хронический генерализованный пародонтит легкой (21) и средней степени тяжести (22). Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 – группа исследования (30 пациентов) и 2 – контрольная (30 пациентов).

У исследуемой группы местно применяли гель Поликатан в комбинации с линкомицином 1% в виде 15-минутных аппликаций на десну, а в контрольной группе на десны накладывали лечебные повязки с препаратом «Ируксол» под парафиновым фиксирующим покрытием.

Забор биоматериала из пародонтального кармана производили стерильным стоматологическим экскаватором № 2 и помещали в гелевые траспортные системы со средой Стюарта в полистироловой пробирке, которые доставляли в лабораторию в течение 12 часов. Далее материал засевался на различные питательные среды и инкубировался до выделения отдельных микроорганизмов.

Проводилась сравнительная оценка микрофлоры пародонтальных карманов до и после лечения в зависимости от применяемого препарата.

Для получения объективных результатов больные 1 и 2 групп были сопоставимы по возрасту, полу, продолжительности болезни, характеру и глубине поражения тканей пародонта. Критерием исключения служило наличие у больных таких сопутствующих патологий полости рта, как скученность зубов, глубокий прикус, мелкое преддверие полости рта, укороченные уздечки языка и губ. То есть те патологии, которые являются этиологическим фактором возникновения заболеваний пародонта, и без предварительного устранения которых невозможно достижение положительных результатов лечения. Исследование проведено

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

согласно требованиям этического комитета (протокол заседания комиссии этического комитета по экспертизе диссертационных исследований № 110-2010 от 20 февраля 2010 года).

Результаты и их обсуждение. Данные о состоянии микрофлоры больных *хроническим катаральным гингивитом* (ХКГ), *хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести* (ХГП-1) и *хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести* (ХГП-2) представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние проводимой терапии на патогенную и условно-патогенную аэробную микрофлору полости рта у больных с воспалительными заболеваниями пародонта

Диагноз	Количество больных до лечения	Количество больных после лечения					
		С нормализацией микрофлоры		С уменьшением титра микрофлоры		Без улучшения	
		n	%	n	%	n	%
гель Поликатан в комбинации с линкомицином 1%							
ХКГ	8	7	87,5	1	12,5	-	-
ХГП-1	10	8	80	2	20	-	-
ХГП-2	12	8	66,7	3	25	1	8,3
препарат «Ируксол»							
ХКГ	9	5	55,6	3	33,3	1	11,1
ХГП-1	11	6	54,5	3	27,3	2	18,2
ХГП-2	10	5	50	3	30	2	20

Анализ влияния геля Поликатан в комбинации с линкомицином 1% на изменение микрофлоры полости рта у разных групп больных позволяет сделать следующие обобщения. После его применения улучшение состояния микрофлоры регистрировали по двум позициям: нормализация микробной флоры (при этом патогенная-S.aureus, S.haemolyticus и условно-патогенная микрофлора-S.saprophyticus, S.epidermidis, S.faecalis, S.faecium, S.viridians, E.coli, K.pneumoniae, P.vulgaris, C.albicans не высевалась) и снижение количества (уменьшение титра) патогенной и условно-патогенной микрофлоры. У части больных положительных изменений не отмечено: количественный и видовой состав микрофлоры существенно не менялся.

Как видно из данных таблицы 1, после применения геля Поликатан в комбинации с линкомицином 1% наблюдалась нормализация микробной флоры у 23 (76,7%) больных и снижение количества (уменьшение титра) патогенной и условно-патогенной микрофлоры у 6 (20%) больных. У 1 (3,3%) больного положительных изменений не отмечено.

В контрольной группе при использовании препарата «Ируксол» наблюдалась нормализация микробной флоры у 16 (53,3%) больных, уменьшение титра патогенной и условно-патогенной микрофлоры у 9 (30%) больных и отсутствие положительных изменений у 5 (16,7%) больных.

Оценка микрофлоры пародонтальных карманов после лечения проводилась на 4 сутки у больных с хроническим катаральным гингивитом, на 7 сутки у больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести и на 9 сутки у больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести соответственно.

Выводы:

1. Применение геля Поликатан в комбинации с линкомицином 1% повышало эффективность элиминации патогенно и условно-патогенной микрофлоры по сравнению с использованием контрольного препарата «Ируксол».

2. Эффективность применение геля Поликатан в комбинации с линкомицином 1% зависит также от степени поражения пародонта: она выше у больных хроническим катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести и сравнительно ниже у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. При применении препарата «Ируксол» данная зависимость несущественна.

Литература

1. *Абакумова, Т.А.* Эффективность применения препарата «Поликатан» при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта: Автореф. дис…канд. мед. Наук / Т.А. Абакумова.– Волгоград, 2009.– 26 с.

2. *Григорьян, А.С.* Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта / А.С. Григорьян, О.А. Фролова, Е.В. Иванова // Стоматология.– 2002.– №1.– С. 19–25.

3. *Грудянов, А.И.* Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Стариков // Пародонтология.– 1998.– №2.– С. 6–17.

4. *Дмитриева, Л.А.* Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л.А. Дмитриева, А.Г. Крайнова // Пародонтология.– 2003.– №1.– Т. 30.

5. Заболевания пародонта / Под ред. Л.Ю. Ореховой.– М., 2004.

6. *Иванов, В.С.* Заболевания пародонта / В.С. Иванов.– 4-е изд., перераб. и доп.– М., 2001.– 300 с.

7. Изменение состава микрофлоры пародонтальных карманов при лечении воспалительных заболеваний пародонта гелем Поликатан в комбинации с линкомицином / Н.И. Матвеева [и др.]. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.– г. Волгоград.– № 2 (38), 2011.– С. 82–84.

8. Современный взгляд на проблему разработки программ профилактики заболеваний тканей пародонта / И.А. Беленова [и др.]. // Вестник новых медицинских технологий.– Тула.– Т. XVII.– № 2.– 2010.– С. 163–165.

9. Противовоспалительное действие минерала бишофит / А.А. Спасов [и др.]// Экспериментальная и клиническая фармакология.– 1998.– Т. 61.– №3.– С. 64–66.

10. *Socransky, S.S.* Subgingival microbial profiles in refractory periodontal desease / S.S. Socransky, C. Smith, A.D. Haffajee// Clin. Periodontal.– 2002.– Vol. 29.– №3.– P. 260–268.

POLYKATAN IN A GEL FORM IN COMBINATION WITH LINCOMICINE AND IT'S INFLUENCE ON PERIODONTAL MICROBIOLOGICAL COMPOSITION CHANGING IN INFLAMMATORY PERIODONTAL DESEASE TREATMENT

N.I. MATVEEVA, E.S. TEMKIN

Volgograd State Medical University, Russia

The article considers the elucidation of the comparative microbiological efficiency of Polykatan in a gel form in combination with 1% lincomicine in inflammatory periodontal disease treatment. A modified gelatinous Polykatan under clinical studying was applied in association with the conventional therapeutic pattern in patients with chronic inflammatory periodontal disease. The medical form of this gel provides long-term persistence in oral cavity and has a positive effect on oral cavity microflora changing.

Key words: gel, Polykatan, periodontal disease, oral cavity microorganisms.

УДК 616-001

РОБОТИЗИРОВАННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВЫХ ТРАВМ

А.В. СМОЛЕНСКИЙ*, Е.В. ЗИМИНА**

В статье представлено клиническое и кинезиологическое обследование 12 пациентов (67% мужчин и 33% женщин) в промежуточном периоде спинномозговой травмы с синдромом неполного нарушения проводимости

Ключевые слова: спортсмены**,** позвоночно–спинномозговая травма, реабилитация после спортивных травм.

В последнее время в России отмечается бурное развитие различных видов спорта, в том числе и экстремальных. Увеличение спортивного травматизма, несмотря на современное оборудование и применяемые техники безопасности, остается проблемой для специалистов в области спорта и спортивной медицины. Восстановление после позвоночно-спинномозговых травм, иногда, осложненных гематомиелией стоит особенно остро. Реабилитация спинальных больных требует длительного и систематического физического воздействия, направленного на выработку и формирование механизмов компенсации, способствующих восстановлению нарушенных видов жизнедеятельности. Приоритетным направлением физической реабилитации является не возвращение к спортивной деятельности, а социально-бытовая самостоятельность таких пациентов, возможно, с дальнейшим участием в паролимпийских играх. Благодаря достижениям клинической медицины, в последние годы, значительно увеличилась продолжительность жизни спинальных больных. Однако, реабилитация данного контингента в России, оставалась «за кадром». С

* Российский государственный университет физической культуры спорта и туризма 105122, Москва, Сиреневый бульвар, д. 4.

** Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70.

появлением на нашем рынке роботизированных реабилитационных комплексов, постепенно решается задача быстрого эффективного восстановления двигательных функций, а при не возможности, проведение полноценной тренировки для поддержания жизненно важных структур организма.

Система Erigo является качественно новым этапом в современной реабилитации пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму. Она представляет собой стол - вертикализатор, со встроенной роботизированной системой ходьбы. Во время занятия на «Эриго» движения нижних конечностей соответствуют физиологическому трехсуставному сгибанию. Система оснащена компьютерным блоком, благодаря которому корректируются все параметры тренировки: скорость, режим симметрии и асимметрии, процент участия пациента в тренировке. При асимметричном режиме определенный уровень движений можно регулировать отдельно для каждой ноги. Данные тренинга сохраняются в цифровом и графическом вариантах, что позволяет проследить динамику показателей у каждого пациента. Данная методика является практически безальтернативной для реабилитации больных с тяжелой травмой спинного мозга, однако подходы к ее применению остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – разработка методики физической реабилитации на роботизированном комплексе «Эриго» и проведение медико-биологической оценки ее эффективности у спортсменов с травматической болезнью спинного мозга в промежуточном периоде.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 12 спортсменов (мужчин – 8, женщин – 4) в промежуточном периоде позвоночно-спинномозговой травмы (давность травмы 2,3±0,4 мес.) различной специализации (табл.)

Локализация повреждения – шейной уровень (С5-С8) с синдромом полного и неполного нарушения проводимости. Средний возраст составил 21,3±2,6 лет. Всем больным была проведена операция по декомпрессии спинного мозга и стабилизации позвоночника.

Таблица

Спортсмнены в промежутосном периоде спинно-мозговой травмы

Вид спорта	мужчины	женщины
Бокс	1	-
Спортивная гимнастика	1	1
Велосипедный спорт	1	-
Горнолыжный спорт	1	1
Сноуборд	1	-
Скалолазный спорт	1	1
Мотоспорт	1	-
Хоккей	1	-
Фигурное катание	-	1

Клинико-инструментальное обследование проводилось всем пациентам в начале реабилитационного курса и по его окончанию. И включало в себя: оценку неврологического дефицита при помощи 5 ранговой *шкалы Американской Ассоциацией Спинальной Травмы* (ASIA), оценку мышечной силы по Шестибальной шкале, оценку мышечного тонуса по шкале спастичности Ашфорта, оценку мобильности и возможности нахождения в вертикальном положении, используя индекс Ходьбы Хаузера.

Исследования центральной гемодинамики проводили с использованием импедансной кардиографии на аппарате Cardioscreen 1000 (Niccomo PC, USA). Церебральную гемодинамику оценивали с помощью ультразвуковаой допплерографии средней мозговой артерии головного мозга в режиме мониторинга на аппарате Viasys (Nicolet, USA). Для исключения патологии артерио-венозной системы проводилось дуплексное сканирование вен нижних конечностей на аппарате VIVID 7 (General Electric USA).

Результаты заносились в разработанную наами формализованную историю болезни. Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica (t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера).

В зависимости от содержания программы реабилитации пациенты были разделены на две статистически однородные группы: группа I (n=6) и группа II (n=6). Каждая из групп была разделена на подгруппы. Группа 1 на подгруппу1А (n=3) с синдромом не полного нарушения проводимости и подгруппу 1Б (n=3) с синдромом полного нарушения проводимости. Группа 2 аналогично на подгруппу 2А (n=3) с синдромом не полного нарушения проводимости и подгруппу 2Б (n=3) с синдромом полного нарушения проводимости.

Всем пациентам группы I проводилось комплексное восстановительное лечение, состоящее из медикаментозной терапии, лечебной физкультуры, массажа, механотерапии, функциональной электростимуляции с включением в него тренировочных занятий на роботизированной системе «Эриго». Режимы тренировки подбирались строго индивидуально в зависимости от функциональных возможностей пациента.

Тренировочная процедура у больных основной группы проводилась ежедневно по 30 минут (20 лечебных дней). Пошаговый перевод пациента в вертикальное положение происходил в течение 4-9 занятий. Первые тренировки начинались в горизонтальном положении или с минимальным углом подъема – 10-15 градусов, скорость не более 20-25 шагов/минуту, в пассивном режиме, при 100% поддержке робота. По мере адаптации пациента к нагрузке мы увеличили угол подъема до 80 градусов, скорость до 40-60 шагов/минуту, снизить поддержку робота на 20-50%, время тренировки также составляло 30 минут за сеанс.

Противопоказаниями для тренировок являлись: нестабильность гемодинамики, пролежни в местах соприкосновения с креплениями, тяжелые контрактуры тазобедренных, коленных и голеностопных суставов, тромбоз нижних конечностей. Пациенты группы II также получали стандартизированную реабилитацию, но вместо роботизированной механотерапии пациенты получали занятия на классическом поворотном столе и являлись группой контроля.

Результаты и их обсуждение. По данным, полученным при тестировании мышечной силы по Шестибальной шкале, отмечено значимое снижение степень пареза в проксимальных на 1,7 балла и дистальных отделах нижних конечностей на 1,4 балла группах с не полным нарушением проводимости в отличие от стандартизированных методов реабилитации на 0,6 балла в проксимальных. и 0,3 балла ($p<0,05$) в дистальных, 1Б, 2Б подгруппах с полным нарушением проводимости без изменений. Отмечено снижение мышечного тонуса по шкале спастичности Ашфорта, в основной группе в дистальных отделах нижних конечностей на 0,8-1,2 балла, в проксимальных на 0,8-1,0 балла. В контрольной группе в дистальных отделах на 0,4-0,7 баллов ($p<0,05$), в проксимальных на 0,2-0,7 баллов ($p<0,05$). Благодаря цикличной локомоторной тренировке на системе «Erigo».

Изменения мобильности и потребности пациентов во вспомогательных средствах передвижения по тесту Индекса Ходьбы Хаузера. До лечения, 4 из 6 больных не могли находиться в вертикальном положении, после проведенного курса реабилитации все 6 спортсменов, были вертикализированы. В подгруппе 1А с не полным нарушением проводимости: 1 пациент мог пройти более 8 метров с односторонней опорой и шагать на ступеньку, 1 больной мог пройти более 8 метров с двухсторонней опорой, и 1 спортсмен несколько шагов, при поддержке двух помощников. В подгруппе 1Б 3 больных с полным нарушением проводимости могли самостоятельно передвигаться в кресле-каталке и стоять в колено-упоре более 30 минут при односторонней поддержке.

Группа контроля, до реабилитации имела 3 не вертикализированных больных, после курса в подгруппе 2А с не полным нарушением проводимости: 1 больной мог пройти менее 8 метров с двухсторонней опорой, и 1 спортсмен несколько шагов, при поддержке двух помощников и 2 человека могли стоять менее 15 минут при двухсторонней поддержке. В подгруппе 2Б – 2 больных с полным нарушением проводимости могли стоять в колено-упоре более 30 минут при поддержке двух помощников и страховочных ремней и не могли самостоятельно передвигаться в кресле-каталке.

В подгруппе 1А без полного нарушения проводимости произошли изменения по шкале ASIA. Ранг »В» снизился на 4%, «С» на 16%, «Д» увеличился на 24%. В подгруппе 2А контроля ранг »В» снизился на 2%, «С» на 10%, «Д» увеличился на 12%. В подгруппах с полным нарушением проводимости изменений чувствительности не произошло.

Во время проведения тренировки на роботизированной системе «Erigo» ни у одного из пациентов основной группы не отмечалось выраженных и стойких изменений показателей центральной гемодинамики АД/С у пациентов основной группы с 123,9±6,8 до 117,5±3,5 мм.рт.ст, $p<0,01$, АД/Д с 83,5±2,4 до 75,5±7,5 мм.рт.ст, $p<0,01$; у пациентов группы контроля АД/С с 119,8±3,0 до 117,5±3,7 мм.рт.ст, $p<0,01$, АД/Д с 78,7±6,3 до 70,1±4,5 мм.рт.ст, $p<0,01$. При применении роботизированной системы “Erigo” отмечалось повышение ЛСК на 19%, и снижение периферического сосудистого сопротивления на 7,5% в группе 1.

И в группе 2 повышение показателей максимальной ССК на 6% и Средней ЛСК на 6,1%, и снижение индекса циркуляторного сопротивления на 1,3% , что указывает на усиление церебральной перфузии. В то же время данные показатели оставались в пределах нормальных реферрентных значений у пациентов двух групп, что указывает на безопасность исследуемого метода.

Заключение. Таким образом, роботизированная система «Эриго» зарекомендовала себя как качественно новый этап в современной реабилитации сортсменов с позвоночно-спинномозговой травмой. Применение в комплексе реабилитационных мероприятий высокотехнологичных роботизированных методов кинезотерапии позволило: снизить неврологический дефицит, значимо в группе с не полным нарушением проводимости; повысить психоэмоциональное состояние; уменьшить сроки мобилизации (адаптацию к вертикальному положению и проведение в нем тренировок, минуя ортостатическую гипотензию). Возможность нахождения в вертикальном положении жизненно необходимо спинальным больным. Быстрое его освоение для пациентов с не полным перерывом спинного мозга это хороший реабилитационный старт и возможность проведения тренировок на «Локомате», а с полным перерывом – освоение ходьбы с помощью параподиума и как итог – улучшении качества жизни пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой. Все это дает веские основания для более активного использования роботизированного комплекса «ЭРИГО» в реабилитации пациентов с последствиями травмы спинного мозга и дальнейшего изучения эффективности данного метода.

Литература

1. *Белова, А.Н.* «Нейрореабилитация: Руководство для врачей» / А.Н. Белова.– М., 2000.– 566 с.
2. *Беляев, В.И.* Травма спинного мозга (диагностика, электростимуляционное и восстановительное лечение) / В.И. Бляев.– М.: Владмо, 2001.– 240 с.
3. *Коган, О.Г.* Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии / О.Г. Коган, В.Л. Найдин.– М.: Медицина, 1988.– 304 с.
4. Спортивные травмы. Клиническая практика предупреждения и лечения. / под общ. ред. Ренстрёма П.А.Ф.Х. Киев, «Олимпийская литература», 2003.
5. *Dietz, V.* Focus on current research: improving the mobility of paraplegic patients / V. Dietz //. Schweiz Med Wochenschr. 130 (22): 829–36.
6. *Nash, MS* Field - Fote E. Metabolic and cardiac responses to robotic-assisted locomotion in motor-complete tetraplegia: a case report. J Spinal Cord Med / MS Nash, PL Jacobs, BM Johnson. 2004; 27(1): 78–82.
7. *Abel, R.* Gait analysis on the treadmill - monitoring exercise in the treatment of paraplegia / R. Abel, M. Schablowski, R. Rupp, H.J. Gerner // Spinal Cord. 40 (1): 17-22.
8. Rehabilitation Robotics, 2005. ICORR 2005. 9th International Conference on Volume / G. Colombo [et al.]// Issue , 28 June-1 July 2005 Page(s): 227 – 230
9. *Colombo, G.* Driven gait orthosis for improvement of locomotor training in paraplegic patients / G Colombo, M Wirz, V. Dietz//. Spinal Cord 2001;39: 252-255.
10. *Dobkin, BH.* Spinal and supraspinal plasticity after incomplete spinal cord injury: correlations between functional magnetic resonance imaging and engaged locomotor networks / B.H. Dobkin// Prog Brain Res. 128: 99-111.
11. *Hidler, J.M.* Alterations in muscle activation patterns during robotic-assisted walking / J.M. Hidler, A.E. Wall // Clin Biomech (Bristol, Avon). 2005 Feb; 20(2):184-93.
12. *Hornby, T.G.* Robotic-assisted, body-weight-supported treadmill training in individuals following motor incomplete spinal cord injury / T.G. Hornby, D.H. Zemon, D. Campbell // Physical Therapy 2005; 85(1):52-66.
13. *Jezernik, S.* Adaptive robotic rehabilitation of locomotion: a clinical study in spinally injured individuals / S. Jezernik, R. Schärer, G. Colombo, M. Morari // Spinal Cord 2003; 41:657-666.
14. *Kruse, D.* Lemmen B. Spine injuries in the sport of gymnastics / D. Kruse // Curr Sports Med Rep. 2009, vol.8, №1, P.20-28.
15. *Lam, T.* Contribution of Feedback and Feedforward Strategies to Locomotor Adaptations. / T. Lam, M. Anderschitz, V. Dietz // J Neurophysiol 95; 766-773, 2006.
16. *Mirbagheri, M.M.* Therapeutic Effects of Robotic-Assisted Locomotor Training on Neuromuscular Properties. Proceedings of the IEEE 9th International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR) / M.M. Mirbagheri, C. Tsao, E. Pelosin, W.Z. Rymer // Chicago USA, 2005:561-564.
17. *Winchester, P.* Changes in supraspinal activation patterns following robotic locomotor therapy in motor-incomplete spinal cord injury / P. Winchester, R. McColl, R. Querry, N. Foreman, J. Mosby, K. Tansey, J. Williamson // Neurorehabil Neural Repair 2005; 19: 313-24.

ROBOTIZED TECHNOLOGIES IN PHYSICAL REHABILITATION OF ATHLETS WITH SPINAL TRAUMA CONSEQUENCIES

A.V. SMOLENSKY, YE.V. ZIMINA

Russian State University of Physical Culture, Sport and Tourism
National Medical Centre Pirogov, Moscow

The article presents the clinical and kinesiological examination of 12 patients (67% male and 33% female) in the intermediate period of spinal trauma with incomplete spinal conductivity syndrome.

Key words: athletes**,** spinal trauma, rehabilitation after sport traumas.

УДК 615.015

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕКСИДОЛА И ЦИТОФЛАВИНА НА ДЫХАНИЕ МИТОХОНДРИЙ КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

ВИК.В.ЯСНЕЦОВ*, Е.П.ПРОСВИРОВА**

В полярографическом исследовании установлено, что мексидол (в концентрации 0,85 мМ) и цитофлавин (0,85 мМ сукцината) способны примерно в равной степени (на 42-45%) увеличивать скорость потребления кислорода изолированных митохондрий клеток головного мозга крыс. При этом ингибитор комплекса II дыхательной цепи (сукцинатдегидрогеназа) малонат практически полностью подавлял стимулирующие эффекты сукцинатсодержащих препаратов мексидола и цитофлавина.

Ключевые слова: мексидол, цитофлавин, митохондрии, полярография, потребление кислорода.

Как известно, оригинальные отечественные лекарственные препараты мексидол и цитофлавин широко применяют в различных областях медицины, в частности успешно используют в неврологии при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения и связанных с ней заболеваний, в том числе при мозговом инсульте и его последствиях [1,2,7-10]. Однако в настоящее время в литературе недостаточно данных об их воздействии на дыхание митохондрий. Так, например, сообщалось о положительном влиянии мексидола на процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях печени [5,11] и митохондриях клеток головного мозга крыс на модели черепно-мозговой травмы [3,4,6].

Цель исследования – изучение влияния мексидола и цитофлавина на дыхание митохондрий клеток головного мозга крыс.

Материалы и методы исследования. Митохондрии выделяли из ткани головного мозга 34 белых нелинейных крыс-самцов (массой 200-270 г, которых декапитировали под общей анестезией эфиром) с помощью дифференциального центрифугирования по специальной методике [13]. Определение содержания белка в изолированных митохондриях проводили по методу Брэдфорд [12].

Потребление кислорода изолированными митохондриями регистрировали полярографически с помощью стандартного электрода Кларка в 1 мл среды инкубации (маннит – 215 мМ, сахароза – 75 мМ, $MgCl_2$ – 2 мМ, KH_2PO_4 – 10 мМ, бычий сывороточный альбумин – 0,1 %, ЭГТА – 1 мМ, HEPES – 20 мМ, pH 7,4) при постоянном перемешивании. Скорость потребления кислорода (O_2) выражали в наномолях (нМ) O_2 за 1 минуту (мин) в расчете на 1 мг белка митохондрий.

В работе использовали оригинальные отечественные лекарственные препараты мексидол (в виде действующего вещества этилметилгидроксипиридина сукцината; ЗАО «Фармасофт») и цитофлавин (1 мл раствора содержит следующие действующие вещества: кислота янтарная 100 мг, никотинамид 10 мг, инозин 20 мг, рибофлавина мононуклеотид 2 мг; ООО НТФФ «Полисан»).

* ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ», 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 23

** ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздравсоцразвития России, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программы StatPlus 2009 Professional.

Таблица

Влияние мексидола и цитофлавина (а также некоторых его компонентов) на скорость потребления кислорода (нМ O_2/мин·мг белка митохондрий, M±m) митохондриями клеток головного мозга крыс

Вещество (концентрация, мМ)	Исходная скорость потребления кислорода	Скорость потребления кислорода под влиянием веществ
Мексидол /этилметилгидроксипиридина сукцинат/ (0,85) /n=11/	4,7±0,1	6,8±0,4**
Цитофлавин (0,85 мМ сукцината) /n=12/	4,8±0,1	6,8±0,3**
Сукцинат (0,85) /n=10/	4,7±0,1	6,7±0,3**
Инозин (1) /n=8/	4,9±0,1	5,0±0,2
Рибофлавина мононуклеотид (1) /n=8/	4,8±0,1	4,8±0,2

Примечание. ** – p<0,01 – значимость различий по сравнению с исходной скоростью (критерий Стьюдента).

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что исходная скорость потребления кислорода митохондриями клеток головного мозга крыс составляет в среднем 4,8±0,1 нМ O_2/мин·мг белка митохондрий (n=49). Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) в концентрации 0,85 мМ значимо (p<0,01) увеличивал скорость потребления кислорода на 45±6% (табл.). Аналогичный стимулирующий эффект наблюдался у цитофлавина (в его составе 0,85 мМ сукцината) и отдельно сукцината в концентрации 0,85 мМ – они в равной степени значимо (p<0,01) увеличивали этот показатель на 42±4% и 43±4%.

Компоненты цитофлавина инозин и рибофлавина мононуклеотид в концентрации 1 мМ практически не изменяли скорость потребления кислорода митохондриями клеток головного мозга крыс. Следовательно, можно предположить, что указанный эффект цитофлавина обусловлен входящим в его состав сукцинатом, а также наличием никотинамида.

Ингибитор комплекса II дыхательной цепи (сукцинатдегидрогеназа) малонат практически полностью подавлял стимулирующие эффекты как сукцината, так и мексидола и цитофлавина, что свидетельствует об участии комплекса II в реализации действия этих сукцинатсодержащих препаратов.

Итак, мексидол и цитофлавин примерно в равной степени увеличивают скорость потребления кислорода митохондриями клеток головного мозга крыс. Данный стимулирующий эффект препаратов практически полностью подавляется ингибитором комплекса II дыхательной цепи малонатом.

Выводы:

1. Мексидол (в концентрации 0,85 мМ) и цитофлавин (0,85 мМ сукцината) способны примерно в равной степени (на 42-45%) увеличивать скорость потребления кислорода митохондриями клеток головного мозга крыс.
2. Ингибитор комплекса II дыхательной цепи (сукцинатдегидрогеназа) малонат практически полностью подавляет стимулирующие эффекты мексидола и цитофлавина.

Литература

1. *Воронина, Т.А.* Отечественный препарат нового поколения мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение / Т.А. Воронина.– М., 2004.– С. 3–8.
2. Экспер. и клин. Фармакол / Е.Ю. Демченко [и др.].– 2008.– Т. 71.– № 6.– С. 13–15.
3. *Кулагин, К.Н.* Фармакодинамика производных 3-оксипиридина при черепно-мозговой травме: Автореф. дис. … канд. мед. Наук / К.Н. Кулагин.– Смоленск, 2005.
4. Бюллетень сибирской медицины / К.Н. Кулагин [и др.]. – 2006.– Приложение 2.– С. 103–106.
5. *Лукьянова, Л.Д.* Труды XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство» / Л.Д. Лукьянова.– М., 2009.– Т. 1.– С. 84–105.
6. *Новиков, В.Е.* Патогенез / В.Е. Новиков.– 2008.– Т. 6.– № 3.– С. 78–79.
7. *Пенионжкевич, Д.Ю.* Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова / Д.Ю. Пенионжкевич, Ф.Е. Горбунов.– 2009.– Т. 109.– № 7.– С. 19–22.
8. *Силина, Е.В.* Вестник интенсивной терапии / Е.В. Силина, С.А. Румянцева.– 2006.– № 2.– С. 82–88.
9. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова / А.А. Скоромец [и др.].– 2004.– Т. 104.– № 5.– С. 24–27.
10. *Суслина, З.А.* Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, М.А. Пирадов.– М.: Медпресс-информ, 2008.– С. 164–169.
11. Итоги науки и техники. ВИНИТИ. Фармакология / Г.Н. Чернобаева [и др.] // Химиотерапевтические средства.– 1991.– Т. 27.– С. 26–35.
12. *Bradford, M.M.* Anal. Biochem / M.M. Bradford.– 1976.– Vol. 72.– P. 248–254.
13. *Brustovetsky, N.* Neurosci / N. Brustovetsky, J.M. Dubinsky.– 2000.– Vol. 20.– P. 103–113.

STUDYING THE EFFECTS OF MEXIDOL AND CYTOFLAVIN UPON MITOCHONDRIA RESPIRATION IN RATS` BRAIN CELLS

VIC.V. YASNETSOV, YE.P. PROSVIROVA

All-Russian Centre of Biologically Active Substance Safety, Staraya Kupavna, Noginsk District, Moscow Region
Moscow State University of Medicine and Dentistry

Polarographic measurement has shown that mexidol (0,85mM) and cytoflavin (0,85mM of succinate) are able to increase the rate of isolated rats` brain cell mitochondria nearly equally (by 42-45%). At that Complex II inhibitor of mitochondria respiratory chain malonate practically fully suppressed stimulating effect of preparations including succinate – mexidol and cytoflavin.

Key words: mexidol, cytoflavin, mitochondria, polarographic measurement, oxygen consumption.

УДК 611.24

ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Н. ЛИЩУК, А.Н КОЛТУНОВ, А.Н. КОРНИЕНКО*

Торакоскопическая хирургическая аблация является эффективным методом лечения фибрилляции предсердий у больных с изолированной аритмией. У пациентов с изолированной фибрилляцией предсердий целесообразно выполнять торакоскопическую радиочастотную аблацию, так как этот метод лечения является малоинвазивным и высокоэффективным. Исследования в данном направлении продолжаются.

Ключевые слова: торакоскопическая хирургическая аблация, фибрилляции предсердий, малоинвазивные методы в кардиохирургии.

Фибрилляция предсердий является самой распространенной и наиболее устойчивой аритмией сердца. На долю этой аритмии в популяции приходится 2% в возрасте до 60 лет. С увеличением возраста частота встречаемости фибрилляции предсердий прогрессивно растет и к 70 годам жизни уже достигает 17%. Чаще всего фибрилляция предсердий сочетается с пороками сердца, ишемической болезнью сердца, кардиомиопатиями, гипертонической болезнью, а так же обструктивными заболеваниями легких, перикардитами, миокардитами. Появление фибрилляции предсердий существенно утяжеляет естественное течение основного заболевания, приводя к развитию недостаточности кровообращения и повышая риск тромбэмболических осложнений. Застойная сердечная недостаточность, как итог возникновения фибрилляции предсердий, развивается в течении 5-ти лет с момента появления аритмии и сама поддерживает фибрилляцию предсердий. Наличие фибрилляции предсердий у больных с заболеваниями сердца в 2 раза увеличивает смертность по сравнению с больными, у которых сохраняется синусовый ритм.

Наиболее грозным осложнением фибрилляции предсердий является тромбэмболические осложнения и в частности ишемический инсульт. Формирование тромба в левом предсердии связано с отсутствием эффективного предсердного выброса, пристеночным стазом крови в левом предсердии и его ушке. На долю ишемических инсультов по причине фибрилляции предсердий приходится 5%, что примерно в 5 раз превышает частоту ишемических инсультов в сопоставимой группе пациентов с синусовым ритмом. Для профилактики тромбэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий назначается антикоагу-

* ФГУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им А.А. Вишневского Минобороны России», Московская область, Красногорский район п/о Архангельское

лянтная терапия. Профилактический прием антикоагулянтов повышает риск развития кровотечений и по мнению многих авторов на долю антикоагулянтсвязанных кровотечений приходится от 1,5% до 2,5% на пациента-год, а риск летальных исходов колеблется от 13 до 33%.

Существующие в настоящее время консервативный и хирургический методы лечения имеют свои недостатки и преимущества.

На современном этапе консервативной терапии фибрилляции предсердий эффективность по данным отечественной и зарубежной литературы составляет около 60%, у остальных же пациентов наблюдается рефрактерность к применяемой антиаритмической терапии и побочные эффекты. На долю токсического эффекта (гипотиреоидизм, токсическое поражение печени, фиброз легочной ткани, кардиотоксический эффект) после приема амиодарона приходится около 10%.

Попытки хирургического лечения фибрилляции предсердий были предприняты еще в 70 годы. Наиболее эффективная операция по лечению фибрилляции предсердий была предложена J.L. Cox лишь в 1991 году, операция «лабиринт». Эта операция предусматривала устранение фибрилляции предсердий и трепетания предсердий посредством прерывания всех потенциально возможных кругов макрориентри, уменьшения критической массы миокарда предсердий, сохранения функции синусового и атриовентрикулярного узлов, и соответственно сохранение транспортной функции предсердий. Смысл операции заключался в нанесении трансмуральных разрезов в определенных местах правого и левого предсердий и последующим сшиванием этих разрезов. Таким образом, создавали лабиринт, для импульса исходящего из синусового узла единственным выходом которого являлся атриовентрикулярный узел. Появление радиочастотных токов позволило заменить травматичную операцию разрез-шов на более щадящий и менее сложный метод трансмуральной деструкции миокарда предсердий с формированием электроизолирующего рубца. Таким образом, воспроизводится операция «лабиринт» посредством воздействия на миокард токов высокой частоты.

Цель исследования – определить возможность выполнения торакоскопической операции радиочастотной хирургической аблации устьев легочных вен в лечении фибрилляции предсердий.

Материалы и методы исследования. В 2010 г. в 3 Центральном военном клиническом госпитале им. А.А. Вишневского в центре кардиохирургии выполнено 5 операций радиочастотной торакоскопической изоляция устьев легочных вен с целью лечения изолированной формы фибрилляции предсердий.

При отборе пациентов для выполнения торакоскопичекой операции радиочастотной изоляции устьев легочных вен основывались на следующих критериях.

Критерии отбора больных для операции:

1. Возраст больных не старше 70 лет.
2. Наличие параксизмальной формы фибрилляции предсердий.
3. Отсутствие органической патологии сердца требующей хирургического лечения.
4. Размеры левого предсердия не более 6,0 см.

По вышеперечисленным критериям для исследования было отобрано 5 больных, которым выполнена радиочастотная хирургическая аблация устьев легочных вен торакоскопическим доступом с применением системы «AtriCure».

Средний возраст больных составлял 66,3±3,3 года. В группу входило 1 женщина и 4 мужчины. У всех больных была пароксизмальная форма мерцательной аритмии с анамнезом 18,6±7,4 месяца. По данным трансторакального *эхокардиографического исследования* (ЭхоКГ), размеры левого предсердия составляли в среднем 4,8±1,3 см. У всех больных не было органической патологии сердца, требующей хирургического лечения. Все больные имели недостаточность кровообращения III функционального класса по Ньюйорской классификации недостаточности кровообращения NYHA.

Таблица

Характеристика больных

Средний возраст больных		66,3 ± 3,3г
Мужчины		4
Женщины		1
Форма фибрилляции предсердий	Параксизмальная	4
	Анамнез аритмии	18,6 ± 7,4
Размеры левого предсердия		4,8 ± 1,3 см
Недостаточность кровообращения по NYHA	III ФК	5

Время наблюдения за пациентами составляло 1 год. Этот год был разбит на периоды, госпитальный период (от момента операции до выписки пациента из госпиталя), ранний послеоперационный период (от момента выписки до 30 дней после операции), период антиаритмической терапии (от 1 месяца до 6 месяцев после операции) и период без антиаритмической терапии (с 6 месяцев послеоперационного периода и до 1 года).

Результаты и их обсуждение. Укладка больного на спине. Раздельная интубация правого и левого легкого. Торакопорты располагались следующим образом. Справа, порт для видеокамеры – IV межреберье по переднеподмышечной линии, порт для манипуляторов 5 мм. в III и V межреберьях по среднеподмышечной линии, для проведения электрода для радиочастотной аблации формировали минидоступ разрез длинной 3 см. в V межреберье по переднеподмышечной линии. После рассечения перикарда тупым и острым путем выделяли нижнюю полую вену и верхнюю полую вену. Следующим этапом проводили электрод для радиочастотной аблации и выполняли аблацию правого коллектора легочных вен. По завершении аблации осуществляли контроль проведения импульса через аблационную линию. Перикард ушивали редкими швами и дренировали плевральную полость. Для левостороннего доступа под пациента подкладывали валик и порты располагались следующим образом; порт для видеокамеры – IV межреберье по среднеподмышечной линии, порт для манипуляторов в III и V межреберьях по заднеподмышечной линии, для проведения электрода для радиочастотной аблации формировали минидоступ разрезом длиной 3 см в V межреберье по среднеподмышечной линии. После рассечения перикарда на ушке левого предсердия формировался кисет, после затягивания и завязывания кисета ушко отсекалось. Электрод для радиочастотной аблации проводили под левыми легочными венами и усуществляли аблацию изолируя левый коллектор легочных вен. Затем осуществляли контроль проводимости импульса изоляционной линии. Перикард ушивали редкими швами и дренировали левую плевральную полость.

Всем больным сразу после операции назначали антиаритмическую терапию амиодароном по схеме: насыщающая терапия и далее поддерживающая терапия. Продолжительность антиаритмической терапии составляла 6 месяцев, затем прием амиодарона прекращали. Антикоагулянтная терапия была назначена всем больным непрямыми антикоагулянтами (Варфарин), уровень коагуляции определяли по *международному нормализованному отношению* (МНО) и поддерживали значения в интервале 2,5-3,5 продолжительность антикоагулянтной терапии составляла 3 месяца, далее пациентам с синусовым ритмом антикоагулянтная терапия была отменена.

Госпитальный период. Средняя длительность пребывания больного в госпитале составила 3,4±1,8 дня. Синусовый ритм был восстановлен у всех пациентов и в этом периоде сохранялся у 4 (80%) больных, у 1 больного развилась фибрилляция предсердий, которая была купирована при помощи кардиоверсии.

В раннем послеоперационном периоде синусовый ритм сохранялся у всех больных. Летальных исходов не было. Тромбэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. По данным трансторакального ЭхоКГ исследования достоверного уменьшения размеров левого предсердия отмечено не было и составляло 4,2±1,1 см.

Период антиаритмической терапии. Синусовый ритм сохранялся у 4 (80%) больных, у 1 (20%) пациента развился пароксизм фибрилляции предсердий продолжительностью 12 часов, купированный медикаментозно. Тромбэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Летальных исходов не было. При трансторакальном ЭхоКГ исследовании у больных с синусовым ритмом отмечалось не достоверное (P=0,278) уменьшение размеров левого предсердия (3,7±0,8 см) по сравнению с дооперационными данными (4,8±1,2 см).

Период без антиаритмической терапии. В этот период пациенты не получали какую либо антиаритмическую терапию. Синусовый ритм сохранялся у 4 (80%) пациентов у 1 (20%) больного в этот период возникало 2 параксизма фибрилляции предсердий у этого же больного в госпитальном периоде и периоде антиаритмической терапии возникали пароксизмы фибрилляции предсердий. Тромбоэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Летальных исходов не было. Размеры левого предсердия достоверно уменьшились у всех больных за исключением больного с аритмией и составляли (3,2±0,7 см – P<0,05) по сравнению с доопера-

ционными данными (4,8±1,2 см) по данным трансторакального ЭхоКГ исследования.

Таким образом, отсутствие фибрилляции предсердий через 1 год после торакоскопической радиочастотной аблации устьев легочных вен составила 80%, возврат фибрилляции предсердий составил 20%.

Литература

1. *Бокерия, Л.А.* Здоровье населения в РФ и хирургические болезней сердца и сосудов в 2010 г. / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – 113 с

2. Наш опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий в сочетании с коррекцией порока митрального клапана./ Л.А. Бокерия [и др.]// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 2003.– №6.– С. 12–18.

3. *Бокерия, Л.А.* Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: опыт и перспективы развития / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, М.С. Ольшанский // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 1998.– № 1.– С. 7–14

4. *Бокерия, Л.А.* Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили // Вестник аритмиологии.– 2006.– 45.– С. 5–16.

5. Биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии. Современное состояние проблемы / Л.А. Бокерия [и др] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 2002.– № 1.– С. 22–26.

6. Результаты хирургического лечения хронической фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана / Л.А. Бокерия// Анналы аритмологии.– 2004.– № 1.– С. 64–70.

7. Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery / G.K. Brodel [et al.]//. Cleve Clin J Med.– 1991.–58.– P. 397–399.

8. *Connolly, S.J.* Preventing stroke in patients with atrial fibri tion: current treatments and new concepts / S. J. Connolly, J. Amer. Heart.– 2003.– Vol 145.– P. 418–423.

9. *Cox, J.L.* Current status of the maze proedure for the treatment of atrial fibrillation / J.L. Cox // Seminars in Thoracic and Cardiovasc Surg 2000; 12:15-19.

10. *Cox, J.L.* The surgical treatment of atrial fibrillation: summary of the current concepts of mec hanisms of atrial flutter and atrial fibrillation / J.L. Cox, R.B. Schuessler, J.P. Boineau // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 1991.– Vol. 101.– P. 402–405.

11. Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation / J.L. Cox [et al.]// Ann. Thorac. Surg.– 1994.– Vol. 56.– P. 814–824.

THORACOSCOPIC RADIO-FREQUENCY ABLATION OF LUNG VIEN ORIFICES AT TREATING PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

A.N. LISHCHUK, A.N. KOLTUNOV, A.N. KORNIENKO

3rd Central Military Clinical Hospital after A.A. Vishnevsky

Thoracoscopic surgical ablation is an effective method of treating atrial fibrillation at patients with isolated arrhythmia. At patients with isolated fibrillation of auricles it is expedient to carry out thoracoscopic radio-frequency ablation, as this method of treatment is of low invasiveness and highly effective. Researches in this direction proceed.

Key words: thoracoscopic surgical ablation, atrial fibrillation, low-invasive method in cardiosurgery.

УДК 615.074

МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ МЕЧЕННЫХ ФЛУОРЕСЦЕИНОМ ДЕКСТРАНОВ И ПОЛИАЛЬДЕГИД ДЕКСТРАНОВ

В.С. МЕДВЕДЕВ, А.В. ТРОИЦКИЙ, Е.П. ГУЛЯЕВА, Н.С. ЗАЙЦЕВА, В.А. ШКУРУПИЙ, В.Н. БЕЛЯЕВ*

Предложен метод мечения флуоресцеином конъюгатов полисахаридов – декстранов и полиальдегид декстранов для визуализации их захвата в клетках мишенях. Полученные меченные флуоресцеином конъюгаты декстранов и полиальдегид декстранов не содержали свободного флуоресцеина, что подтверждено методами капиллярного электрофореза и ультрафиолетовой спектрофотомерии.

Ключевые слова: декстран, полиальдегиддекстран, флуоресцентно меченный, визуализация клеточного захвата.

* Государственное Учреждение Научный Центр Клинической и Экспериментальной Медицины, г. Новосибирск; ОАО Федеральный научно-производственный центр "Алтай"

В фармацевтических исследованиях конъюгатов полисахаридов всё чаще применяют их флуоресцентно меченные производные. Применение флуоресцентной метки, при доклинических испытаниях препаратов позволяет визуализировать процессы их захвата в клетках. Метод получения меченого флуоресцеином декстрана основан на непосредственном взаимодействии декстрана с *флуоресцеин изотиоционатом* (FITC). Для включения флуоресцентной метки в состав *полиальдегид декстранов* (ПАД) необходимо проводить многостадийный процесс, включающий в себя этап защиты альдегидных групп, с последующим введением FITC и снятием защиты [1]. Исследования в нашей лаборатории связанны с биологическими эффектами полисахаридов и их производных – декстранов и ПАД. Установлено, что ПАД обладают высокой биосовместимостью и могут быть использованы в качестве перспективной матрицы для иммобилизации биологически активных веществ, в том числе, известных фармацевтических субстанций, с целью, в том числе, обеспечения их адресной доставки в различные клетки-мишени и их компартменты [2,3].

В основу разработки методики включения флуоресцентной метки в ПАД нами были использованны ранее известные методики активации декстрана и получения его коньюгатов [4,5], с использованием 1,1'-карбонилдиимидазола.

Цель исследования – разработать универсальный и простой метод получения биосовместимых меченных флуоресцеином декстранов и ПАД для обеспечения визуализации их доставки в клетки мишени.

Материалы и методы исследования. Использовали полисахариды – декстраны (M_r=35000, 60000 Да), 1,1'– *карбонилдиимидазол* (Sigma), *флуоресцеин свободный* (Fluka). ПАД получали по ранее разработанной методике [6], в качестве окислителя использовали перманганат калия. Степень чистоты ПАД определяли спектрофотометрически на приборе СФ-2000.

Получение меченного флуоресцеином декстрана или ПАД. Навеску сухого декстрана или ПАД, из расчета для приготовления 10 % водного раствора, растворяли в 25 ммолярном боратном буфере с pH=9,0. К приготовленному раствору декстрана или ПАД прибавляли флуоресцеин, из расчета 0,0177 г. ($5*10^{-5}$ моль) на 1 г. декстрана (или ПАД). После растворения флуоресцеина в раствор вносили навеску 1,1'– карбонилдиимдазола из расчета 0,047 г. ($3*10^{-4}$ моль) на 1 г. декстрана или ПАД, перемешивали 10 минут и оставляли реакционную массу при комнатной температуре, в защищенное от света место, на 18-20 часов.

Очистка меченного флуоресцеином декстрана или ПАД от непрореагировавщего флуоресцеина. Растворы меченных флуоресцеином декстранов или ПАД фильтровали через бумажный фильтр Enderol filter № 3, Binzer. Очистку реакционной массы от непрореагировавшего флуоресцеина и низкомолекулярных побочных продуктов проводили методом ультрофильтрации на мембранных модулях Vivaflow 200 с параметром сепарации 10 кДа, для декстрана и ПАД с M_r = 60 кДа, и 5 кДа для декстрана и ПАД с M_r = 35 кДа. Поток концентрата 8-10 мл/мин. Процесс очистки включал в себя 27 циклов полного концентрирования. Степень очистки реакционной массы контролировали спектрофотометрически, в режиме получения УФ-спектра, в области 300 – 600 нм. На рисунке 1 приведен пакет УФ-спектров соответствующий 13, 18, 22 и 27 циклам концентрирования для декстрана с M_r = 60 кДа меченного флуоресцеином. На рисунке 2 приведен пакет УФ-спектров соответствующий 6, 12 и 18 циклам концентрирования для декстрана с M_r = 35 кДа меченного флуоресцеином. Буквами «К» отмечены концентрируемые растворы, содержащие меченные флуоресцеинеом ПАД, и буквами «Ф» растворы фильтратов, содержащие не прореагировавший флуоресцеин и низкомолекулярные продукты.

Проверку степени чистоты конечного продукта проводили методом капиллярного электрофореза на системе капиллярного электрофореза «Капель 105М». Все электрофореграммы были записаны в одинаковых условиях – 25 ммолярный боратный буфер, pH 9,5; напряжение 20 кВ, ввод пробы 10 мбар х 15 сек, λ=202 нм, положительная полярность. Для анализа степени чистоты полученных конъюгатов были взяты концентраты реакционной массы содержащие флуоресцеин и ПАД с M_r = 60 кДа, а так же раствор содержащий смесь флуоресцеина, карбонилимидата флуоресцеина и ПАД с M_r = 60 кДа.

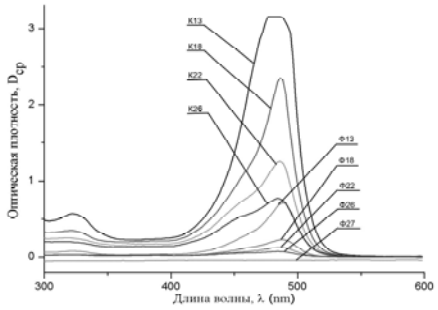


Рис. 1. УФ-спектры концентратов и фильтратов – результатов процесса очистки ПАД, меченных флуоресцеином с M_r = 60 кДа.

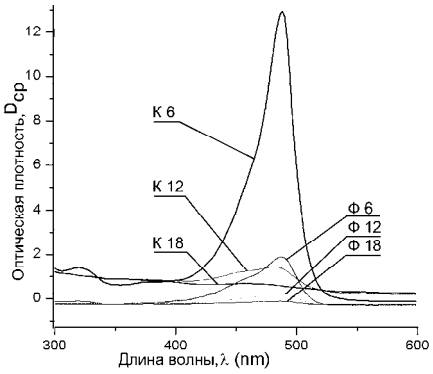


Рис.2. УФ-спектры концентратов и фильтратов - результатов процесса очистки ПАД меченных флуоресцеином с M_r = 35 кДа.

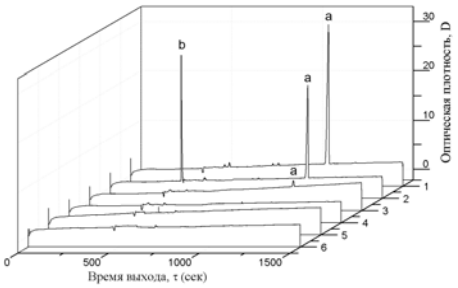


Рис 3. Электрофореграммы растворов: 1) флуоресцеина, 2) флуоресцеина и карбонилимидата флуоресцеина, 3) фильтрат реакционной массы с ПАД M_r = 60 кДа меченным флуоресцеином на 12 цикле ультрафильтрации, 4) фильтрат реакционной массы с ПАД M_r = 60 кДа меченным флуоресцеином на 21 цикле ультрафильтрации, 5) фильтрат реакционной массы с ПАД M_r = 35 кДа меченным флуоресцеином на 12 цикле ультрафильтрации, 6) фильтрат реакционной массы с ПАД M_r = 35 кДа меченным флуоресцеином на 18 цикле ультрафильтрации.

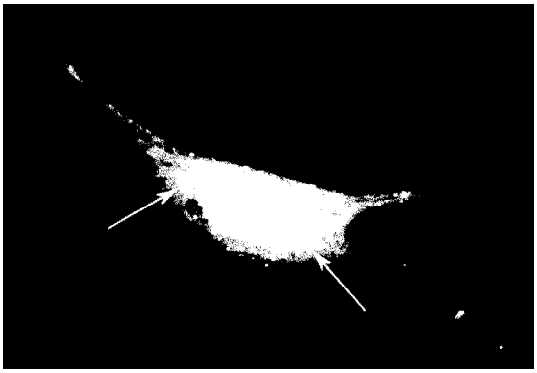


Рис. 4. ПАД меченный флуоресцеином в перитонеальном макрофаге мыши

Результаты и их обсуждение. Проведённые физико-химические исследования образцов меченных флуоресцеином декстранов и ПАД подтверждают наличие в их структуре молекул флуоресцеина и их чистоту.

Так, на приведённых выше рисунках 1 и 2 интенсивность максимумов в спектрах К13 – К27 и К6 – К18 соответственно, в области 491 – 498 нм снижается, что свидетельствует о значительной скорости процесса очистки реакционной массы от не прореагировавшего флуоресцеина. Малое значения максимумов для спектров Ф27 на первом рисунке и Ф18 на втором, показывают почти полное отсутствие флуоресцеина в фильтратах и свидетельствуют о возможности окончании процесса отмывки.

Для точного определения степени чистоты полученных ПАД меченных флуоресцеином, методом капиллярного электрофореза были проанализированы концентраты: меченных флуоресцеином ПАД К12 (электрофареграмма № 3) и К21 (электрофареграмма № 4), а так же ПАД с M_r = 60 кДа, К12 (электрофареграмма № 5) и К18 (электрофареграмма № 6) для ПАД с M_r = 35 кДа, 0,24 ммолярный раствор сравнения флуоресцеина в 0,25 ммолярном боратном буфере (электрофареграмма № 1). Электрофореграммы перечисленных растворов представлены на рисунке 3. Как видно из электрофореграммы №1, в данных условиях, пик принадлежащий флуоресцеину появляется на 19 минуте (отмечен буквой «а»). На второй электрофореграмме представлена смесь 0,15 ммоль карбонилимидата флуоресцеина (отмечен буквой «b») и 0,09 ммоль флуоресцеина в боратном буфере, определявшиеся, соответственно, на 6,5 и 19 минутах. Отсутвие пика в области 19 минуты на электрофореграммах №4 и №6 соответствующих концентратам ПАД с M_r = 60 кДа и M_r = 35 кДа меченных флуоресцеином после отчистки методом ультрафильтрации, указывает на отсутствие не связанного с ПАД флуоресцеина в конечном продукте.

В современных исследованиях препаратов на основе производных полисахаридов, значительную роль уделяют визуализации их локализации в клетках *in vitro*. Применение 1.1'–карбонилдиимидазола для связывания ПАД с флуоресцеином позволило проводить процесс получения меченных флуоресцеином полисахаридов в одну стадию без выделения побочных продуктов и использования дорогостоящих реактивов, с получением конечных продуктов, не содержащих цитотоксичные компоненты в своем составе.

Полученные по разработанной нами методике декстраны и ПАД меченные флуоресцеином были применены для визуализации процессов их захвата макрофагами с применением флуоресцентной микроскопии, что позволяет более точно и наглядно определять механизмы их транспорта. Топографию распределения меченных ПАД в клетке исследовали на флуоресцентном микроскопе AxioObserver D.1. На рис. 4 представлена фотография перитонеального макрофага мыши захватившего ПАД меченные флуоресцеином. Отчетливо видны меченные флуоресцеином ПАД находящиеся в пинолизосомах макрофага (указанны на снимке стрелками).

Выводы. Разработан простой и универсальный метод получения декстранов и ПАД, меченных флуоресцеином исключающий необходимость стадии защиты альдегидных групп. Таким образом, весь многостадийный процесс получения флуоресцентномеченого ПАД из соответствующего декстрана можно проводить без извлечения промежуточных продуктов (one pot reaction).

Литература

1. *Usov, D.* Dextran coating for aggregation control of layer-by-layer assembled polyelectrolyte microcapsules / D. Usov, G.B. Sukhorukov// Langmuir Art.– 2010.– Vol. 26.– Iss. 15.– P. 12575–12584.

2. Эффекты молекулярно-наносомальных гибридных композиций с окисленными декстранами, конъюгированными с гидразидом изоникотиновой кислоты, на перитонеальные макрофаги *in vitro* / В.А. Шкурупий [и др.] // 2008.– № 11.– С. 563–567.

3. Фагоцитоз макрофагами молекулярно-наносомальных гибридных композиций с окисленными декстранами, конъюгированными с гидразидом изоникотиновой кислоты / В.А. Шкурупий [и др.] // 2009.– № 12.– С. 633–636.

4. *Liebert, T.* Nanoparticles on the basis of highly functionalized dextrans / T. Liebert, S. Hornig, S. Hesse, T. Heinze// J. Am. Chem.– Soc. 2005.– Vol. 127.– P. 10484–10485.

5. *Liebert, T. F.* Tailored cellulose Esters: syntesys and structure determenatio / T.F. Liebert, T. Heinze // Biomacromolecules.– 2005.– Vol. 6.– P. 333–340.

6. Патент №011718, ЕПВ, «Способ получения диальдегиддекстрана», 28.04.2009

THE METHOD OF PRODUCING DEXTRANS LABELLED WITH FLUORESCEIN AND POLYALDEHYDE DEXTRANS

V.S. MEDVEDEV, A.V. TROITSKY, YE.P. GULYAEVA, N.S. ZAITSEVA, V.A. SHKURUPIY, V.N. BELYAEV

Research Center of Clinical and Experimental Medicine, Siberian Division of the Russian Academy of Medical Sciences

The method for fluorescein labelling with polysaccharide conjugates such as dextrans and dextran polyaldehyde (DPA) to visualize their capture in target cells is offered. The obtained labelled with fluorescein dextran conjugates and DPA did not contain free fluorescein, which was proved by methods of capillary electrophoresis and ultra-violet spectrometry.

Key words: dextran, dextran polyaldehyde, fluorescein labeled, visualization of cell capture.

УДК 616.5-001.17-06:616-001.36]616.1-018.74-07(045)

МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ОЖОГОВОМ ШОКЕ

А.Ю.БОЖЕДОМОВ[*], В.В.МОРРИСОН[*], Н.Б.ЗАХАРОВА[*], Н.В.ОСТРОВСКИЙ[**]

В статье представлены результаты исследования уровней маркеров повреждения эндотелия сосудов (фактор роста эндотелия сосудов, моноцитарный хемоаттрактантный протеин, циркулирующие эндотелиальные клетки, эндотелин) у больных в состоянии ожогового шока различной тяжести. Выявлено существенное повышение концентрации данных факторов, зависящее от тяжести ожогового шока. Установлено, что они являются ранними и значимыми биомаркерами повреждения эндотелия, и имеют большое значение для определения прогноза у этой категории больных.

Ключевые слова: ожоговый шок, эндотелий, синдром системного воспалительного ответа.

Ожоговый шок является одним из наиболее опасных периодов ожоговой болезни. Нарушения микроциркуляции при ожоговом шоке являются основой формирования полиорганной недостаточности и сепсиса. При термической травме централизация кровообращения в первую очередь приводит к ишемическому поражению эндотелиальной выстилки сосудов на периферии, что впоследствии ведет к нарушению кислородного и энергетического обмена в органах и тканях и является фактором риска для развития в последующем *синдрома полиорганной недостаточности* (СПОН) [2,8].

В связи с этим изучение факторов, характеризующих повреждение эндотелия в период ожогового шока, может помочь в выделении больных с риском развития синдрома полиорганной недостаточности.

В последнее время для оценки поражения эндотелия при различных патологических состояниях используют определение различных биологических маркеров, характеризующих функциональное состояния эндотелиальной выстилки сосудов.

Фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС) является одним из самых высокочувствительных маркеров гипоксического поражения эндотелия при СПОН и сепсисе. Основным механизмом запуска синтеза ФРЭС является снятие кислородного блока экспрессии фактора-1, *индуцируемого при гипоксии* (HIF-1). *Моноцитарный хемоаттрактантный протеин* (MCP-1) также является важным фактором поражения эндотелия. Он вырабатывается в клетках ретикулоэндотелиальной системы при различных состояниях, сопровождающихся повышением содержания провоспалительных цитокинов в крови. Повышенный уровень ФРЭС и MCP-1 коррелирует с тяжестью *синдрома системного воспалительного ответа* (ССВО) и свидетельствует о нарушении функции эндотелия [9,11].

Прямым маркером повреждения эндотелия является повышение в крови числа десквамированных *циркулирующих эндотелиальных клеток* (ЦЭК). Их количество растет при многих состояниях, сопровождающихся поражением сосудистого эндотелия (сердечно-сосудистая патология, заболевания органов дыхания, суставов, хирургическая патология органов брюшной полости). Этот показатель – один из самых объективных показателей поражения сосудистого эндотелия, он свидетельствует об активации апоптоза или развитии некротических процессов в нем [4,6,7].

Уровень высокочувствительного С-реактивного белка отражает токсичность плазмы крови, обусловленную как эндотоксинами бактерий, так и эндогенными токсическими продуктами. Его концентрация коррелирует со степенью токсического воздействия на сосудистый эндотелий [5].

Одним из маркеров развития эндотелиальной дисфункции является уровень в крови эндотелина, обладающего выраженным вазоконстрикторным эффектом, являясь главным антагонистом оксида азота [10].

Цель исследования – изучение факторов, характеризующих повреждение эндотелия в период ожогового шока, может помочь в выделении больных с риском развития синдрома полиорганной недостаточности.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на базе Саратовского центра термических поражений. Проведён анализ результатов комплексного обследования и лечения 77 больных с термической травмой, поступивших на лечение с 2008 по 2010 гг. в возрасте 16-60 лет с общей площадью поражения (S) ≥15% и индексом Франка ≥45.

Критериями исключения пациентов были: термоингаляционная травма и сопутствующая патология внутренних органов, существенно влияющая на течение ожоговой болезни.

Среди пациентов было 49 мужчин, 28 женщин. Средний возраст больных составил 39,3±1,3 лет. Общая летальность составила 26 пациентов (33,7%), из них 25 больных (89,2%) умерли от развившегося у них впоследствии синдрома полиорганной недостаточности. Больные были разделены на 3 группы. 1 группу составили 17 пациентов с лёгким ожоговым шоком (общая площадь поражения менее 21% поверхности тела), 2 группу – 48 пациентов с тяжелым ожоговым шоком (общая площадь поражения от 21 до 60% поверхности тела), в 3 группу были включены 13 больных с крайне тяжелым ожоговым шоком (общая площадь поражения более 60% поверхности тела). Характеристика групп больных приведена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Группа	Мужчины/ женщины	Возраст, лет	Индекс Франка, баллы	Летальность, абс., (%)
1 группа (n=17)	10/7	51,0±1,7	54,8±4,3	5(29,4%)
2 группа (n=48)	31/17	37,7±1,3	75,6±4,5	13 (27,0%)
3 группа (n=13)	9/4	31,9±4,2	150,1±15,3	8 (61,5%)

32 пациентам, помимо общеклинического, биохимического, коагулометрического анализов крови в указанные выше сроки производилось определение в плазме крови уровня ФРЭС с помощью наборов для иммуноферментного анализа фирмы Bender MedSystems (Австрия), MCP-1 – наборов для иммуноферментного анализа фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск) на анализаторе Stat Fax 2100. Число *циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток в крови* (ЦЭК) подсчитывали по методике J. Hladovec (1978) в модификации Н.Н. Петрищева и соавт. (2001) с применением фазово-контрастной микроскопии [4].

В качестве критериев, характеризующих течение ССВО, использовали показатели в соответствии с классификацией ACCP/SCCM Consensus Conference, Chicago,1991. Содержание *С-реактивного белка* (СРБ), относящегося к группе белков острой фазы, определяли с помощью CRP U-hs универсального/высокочувствительного теста с использованием наборов фирмы DiaSys Diagnostics Systems GmbH.

Данные исследования проводили в период ожогового шока (1-2 сутки с момента получения травмы). Сравнение производили между группами, упомянутыми выше, а также с контролем, которым служили образцы крови 19 здоровых доноров. Результаты выражали в виде M±m, где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего. Статистический анализ проводился с использованием параметрических (критерий Стьюдента) для выборок с нормальным распределением и непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни, коэффициент корреляции Пирсона) для выборок с распределением, отличающимся от нормального на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Критический уровень значимости при проверке статисти-

[*] ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития РФ, 410012, г.Саратов, ул. Большая Казачья,112, тел. 8-8452-51-16-14, e-mail: morrison@sgmu.ru

[**] Саратовский центр термических поражений (МУЗ «Городская клиническая больница №7), 410005, г.Саратов, ул. Соколовая, 306, тел. 8-8452-39-12-63, e-mail: gb7@list.ru.

ческих гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. У больных в состоянии ожогового шока отмечалось развитие ССВО, на которое указывают критерии ССВО, зафиксированные у больных и коррелировавшие со степенью тяжести травмы (табл. 2). Наиболее количество критериев ССВО отмечалось в 3 группе больных. Концентрация С-реактивного белка во всех трех группах значительно превосходила контрольные показатели.

При ожоговом шоке в периферической крови отмечено развитие нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом влево, лимфопении, снижение количества моноцитов. Уровень *лейкоцитарного индекса интоксикации* (ЛИИ) при ожоговом шоке имел повышенные по сравнению с контролем значения. Данные изменения более выражены во 2 и 3 группах больных (табл. 3).

Концентрация ФРЭС при ожоговом шоке была повышена во всех группах пациентов, но в неодинаковой степени. Если в 1 и 2 группах концентрация ФРЭС превышала контрольные значения в 14,7 раз и 18,1 раз, соответственно, то в 3 группе его концентрация возросла всего в 2,8 раза (табл. 4).

Таблица 2

Показатели выраженности системной воспалительной реакции у больныжоговым шоком

	Температура тела, ^{0}С	ЧСС, в мин.	ЧДД, в мин.	Количество критериев ССВО	СРБ, нмоль/л
Контроль (n=19)	36,5±0,0	76,4±1,4	17,3±0,2	0,05±0,0	1,2±0,2
1 группа (n=17)	36,9±0,1 p<0,01	96,6±2,0 p<0,01	19,0±0,4 p<0,01	1,8±0,2 p<0,001	25,7±18,6 p<0,001
2 группа (n=48)	36,8±0,1 p<0,02 p_1>0,5	100,2±1,6 p<0,001 p_1>0,1	19,6±0,4 p<0,01 p_1>0,2	2,1±0,1 p<0,001 p_1>0,1	58,6±14,4 p<0,001 p_1>0,1
3 группа (n=13)	36,7±0,1 p>0.1 p_1>0,5	106,0±3,1 p<0,001 p_1<0,001	19,8±0,8 p<0,01 p_1>0,2	2,5±0,1 p<0,001 p_1<0,001	51,1±14,7 p<0,001 p_1>0,2

Примечание (здесь и далее): p – рассчитано по сравнению с контролем, p_1 – с 1 группой.

Таблица 3

Показатели периферической крови больных с ожоговым шоком

	Лейкоциты, *10^9/л	Палочко-ядерные, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	Тромбоциты, *10^9/л	ЛИИ, ед
Контроль (n=19)	6,2±0,2	1,7±0,3	5,9±0,3	24,4±0,8	290,5±85,0	1,3±0,1
1 группа (n=17)	8,9±1,0 p<0,001	6,6±1,4 p<0,001	3,7±0,5 p<0,001	11,7±2,3 p<0,001	423,7±135,6 p>0,5	6,9±1,2 p<0,001
2 группа (n=48)	14,6±1,1 p<0,001 p_1<0,001	10,3±1,6 p<0,001 p_1 >0,05	3,4±0,4 p<0,001 p_1>0,5	7,4±0,7 p<0,001 p_1>0,05	395,4±56,9 p>0,5 p_1>0,5	11,2±1,5 p<0,001 p_1<0,02
3 группа (n=13)	17,6±2,5 p<0,001 p_1<0,001	10,5±2,1 p<0,001 p_1>0,1	2,7±0,4 p<0,001 p_1>0.1	7,7±1,8 p<0,001 p_1>0,1	193,4±37,8 p>0,02 p_1>0,1	12,2±2,2 p<0,001 p_1<0,02

Таблица 4

Маркеры повреждения эндотелиальных клеток больныхс ожоговым шоком

	ФРЭС, пг/мл	ЦЭК, *10^6/л	МСР-1, пг/мл	Эндотелин, фмоль/мл
Контроль (n=19)	28,6±3,6	2,7±0,5	44,1±8,3	0,42±0,01
1 группа (n=10)	426,6±36,3 P<0,001	9,5±1,5 P<0,001	313,7±15,6 P<0,001	2,12±0,22 P<0,001
2 группа (n=15)	378,1±145,0 P<0,01 P_1>0,5	3,3±0,6 P>0,2 P_1<0,001	231,1±63,0 P<0,01 P_1>0,2	2,43±0,44 P<0,001 P_1>0,5
3 группа (n=7)	47,2±19,6** P>0,2 P_1<0,001	2,5±0,5 P>0,5 P_1<0,001	290,1±96,2 P<0,01 P_1>0,5	2,34±0,18 P<0,001 P_1>0,5

Количество ЦЭК в крови было достоверно выше в 1 группе больных со среднетяжелым ожоговым шоком как по сравнению с контрольной группой, так и со 2 и 3 группами больных. Однако у больных с тяжелым и крайне тяжелым ожоговым шоком, в отличие от 1 группы, отмечено появление большого количества конгломератов эндотелиальных клеток, что указывает на тяжелое повреждение эндотелия сосудов [1].

Уровень МСР-1 был значительно повышен во всех трех группах пациентов, достоверно превышая контрольные показатели. Подобная закономерность имела место и при изучении концентрации в плазме крови больных общего эндотелина.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что при ожоговом шоке разной степени тяжести наблюдаются однотипные изменения, но разделенные во времени.

Значительно повышенные концентрации ФРЭС в 1 и во 2 группах свидетельствуют о существенном гипоксическом поражении эндотелия сосудов, которое зависит от тяжести полученных ожогов. При исследовании уровня ФРЭС в случае крайне тяжелого ожогового шока отмечено менее выраженное увеличение его концентрации, так как основное место его выработки – эндотелий сосудов микроциркуляторного русла, оказывался выключенным из системного кровотока.

Количество циркулирующих эндотелиоцитов также отражало системное расстройство микроциркуляции при ожоговом шоке. Так, у больных со среднетяжелым ожоговым шоком количество ЦЭК было наибольшим, у больных с тяжелым и крайне тяжелым ожоговым шоком их содержание было близким к контрольным значениям, но наличие большого количества конгломератов эндотелиальных клеток во 2 и 3 группах свидетельствует о более тяжелом поражении эндотелиальной выстилки.

Обращает на себя внимание значительное (в 5-7 раз) возрастание содержания МСР-1. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин относится к хемокинам и выделяется как эндотелием, так и нейтрофильными гранулоцитами в ответ на воздействие провоспалительных цитокинов. Его содержание практически не отличается во всех трех группах больных, что возможно связано с тем, что если в группе больных со среднетяжелым ожоговым шоком его уровень, в основном, определяется активированным эндотелием, то в группе крайне тяжелого ожогового шока он повышается, главным образом, из-за выработки его лейкоцитами.

Значительно повышенные уровни общего эндотелина по сравнению с контрольными значениями свидетельствуют о дисбалансе в системе регуляции тонуса сосудов на уровне микроциркуляции. Можно предположить, что при ожоговом шоке отмечается усиленная продукция эндотелина в ответ как на повышение концентрации цитокинов, имеющая место при ожогах [3], так и в ответ на системное действие продуктов цитолиза пораженных тканей.

Выводы. Факторы повреждения эндотелия (фактор роста эндотелия сосудов, моноцитарный хемоаттрактантный протеин, циркулирующие эндотелиальные клетки) при ожоговом шоке могут быть использованы в качестве прогностического теста синдрома полиорганной недостаточности.

Литература

1. *Дубас, И.О.* Число циркулирующих эндотелиальных клеток у больных артериальной гипертензией II степени при лечении некоторыми ингибиторами АПФ / И.О. Дубас, М.Л. Немцов, А.В. Акулёнок // Материалы Всероссийской 66-ой итоговой научной конференции (Томск, 23-25 апреля 2007 г.) С.182–184.

2. Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения / А.С. Ермолов [и др.] // Комбустиология.– 1999.– №1 (электронный ресурс www.burn.ru).

3. Сравнительный анализ содержания цитокинов в плазме и раневом экссудате у детей с тяжелыми ожогами / Е.В. Михальчик [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2009.– Т. 148.– № 11.– С. 524–528.

4. *Петрищев, Н.Н.* Диагностическая ценность определения циркулирующих эндотелиальных клеток в крови / Н.Н. Петрищев, О.А. Беркович, Т.Д. Власов // Клиническая и лабораторная диагностика.– 2001.– № 1.– С. 50–52.

5. *Петухов, В.А.* Современный взгляд на проблему эндотоксиновой агрессии и дисфункции эндотелия в хирургии / В.А. Петухов, М.С. Магомедов // Хирургия.– 2008.– №2.– С. 15–19.

6. *Семенова, А.С.* Показатели системной воспалительной реакции в ранней диагностике и прогнозировании инфекционных осложнений панкреонекроза / А.С. Семенова, В.В. Моррисон, В.Н. Долишний // Саратовский научно-медицинский журнал.– 2007.– №3.– С. 106–107.

7. Blood levels, apoptosis, and homing of the endothelial progenitor cells afterskin burns and escharectomy / C. Foresta [et al.] // J. Trauma.– 2011.– Vol.70.– №2.– P. 459–465.

8. Serial experimental and clinical studies on the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in severe burns / Y.S. Huang [et al.] // Burns.– 1998.– Vol.24.– N8.– P. 706–716.

9. Vascular endothelial growth factor in severe sepsis and septic shock / S. Karlsson [et al.] // Anesthesia-Analgesia.– 2008.–

Vol.106.– №6.– P. 1820–1826.

10. The endothelin system in septic and endotoxin shock. / M. Wanecek [et al.]//Eur. J. Pharmacol.– 2000.– Vol.407.– № 1.– P.1–15.

11. *Xing, D.* Hypoxia and hypoxia-inducible factor in the burn wound / D. Xing, L. Liu, G.P. Marti, X. Zhang, M. Reinblatt, S.M. Milner, J.W. Harmon// Wound Repair Regen.– 2011.– Vol.19.– №2.– P. 205–213.

MARKERS OF VASCULAR ENDOTHELIUM AT BURN SHOCK

A.A. BOZHEDOMOV, V.V. MORRISON, N.B. ZAKHAROVA, N.V. OSTROVSKY

Saratov State Medical University, Chair of Pathophysiology, Central Scientific Research Laboratory Saratov Burn Centre

The article presents the results of studying the levels of markers of damaged of vascular endothelium (vascular endothelial growth factor, monocytic chemo-attractant protein, circulating endothelial cells, and endothelin) at patients in the condition of various severity burn shock. Essential increase of such factors concentration depending on the severity of burn shock is displayed. It is established, that they are early and significant biomarkers of endothelium damage, being of great importance for the forecast at this category of patients.

Key words: burn shock, endothelium, system inflammatory response syndrome.

УДК 616-053.4:616-037

ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ Г.СТАВРОПОЛЯ

А.С. КАЛМЫКОВА, Э.М. САРИЕВА, В.С. КАЛМЫКОВА*

Статья посвящена обследование детей проводилось по многоэтапной программе, в ходе которого было установлено, что наиболее значимыми факторами риска артериальной гипертензии у детей и подростков г. Ставрополя явились раннее приобщение к курению, употребление алкогольных напитков, гиподинамия, нерациональное питание, перинатальная патология, отягощенная наследственность.
Ключевые слова: дети, подростки, артериальная гипертензия, факторы риска.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска развития кардиоваскулярной патологии и одной из ведущих причин летальных исходов во всем мире [1,2,3,10]. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что истоки АГ находятся в детском и подростковом возрасте, когда формируются нейрогенные и гуморальные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы [5,7,8]. По данным отечественных авторов, распространенность АГ среди детей и подростков варьирует от 2,4 до 18% [2,3,4,6], апорезультатамзарубежныхисследователей – от 0,76% до 33% [10,11,13].

На формирование АГ у детей и подростков, так же, как и у взрослых, оказывает влияние целый ряд факторов, в том числе рост [9,10], масса тела при рождении человека, исходный эмоциональныый тонус, конституционально-типологические и личностные особенности, высокий уровень тревоги и эмоциональной напряженности, с которыми в значительной степени связаны гипертензивные реакции [7,14]. Артериальная гипертензия может усиливать темп развития атеросклероза, а нередко и инициировать его начало за счет травматизации сосудистой стенки, что облегчает проникновение липопротеидов под внутреннюю оболочку артерий [6,14]. В настоящее время выявление факторов риска стало общепринятой стратегией профилактики сердечно-сосудистой патологии. К категориям факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний относят психосоциальные (стрессорные факторы, низкий образовательный ценз, депрессия), традиционные (АГ, курение, ожирение, дислипидемия) факторы и биохимические маркеры [5]. Это так называемые модифицируемые факторы. К немодифицируемым факторам относятся возраст, пол и генетическая предрасположенность.У подавляющего большинства подростков имеется комбинация факторов, которая значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1,2,6,12,15]. В то же время значительная часть ФР (неблагоприятный психоэмоциональный фон в семье, гиподинамия, нерациональное питание, избыточная масса тела, нестабильный уровень артериального давления) относится к модифицируемым [7,9].

Цель исследования – дать характеристику факторов риска формирования эссенциальной артериальной гипертензии у подростков г. Ставрополя.

Материалы и методы исследования. Обследование детей проводилось по многоэтапной программе за период 2006-2010 гг. В качестве базы исследования использовались общеобразовательные школы №№ 15, 23, 24, 27, 29 г. Ставрополя. Для исследования были выбраны образовательные учреждения с равноценной экологической (относительно благоприятной) обстановкой и идентичными санитарно-гигиеническими условиями обслуживания детей. Первичную информацию фиксировали в индивидуальной карте наблюдения. Первый эпидемиологический этап был направлен на изучение распространённости повышения артериального давления и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков г. Ставрополя. На этом этапе исследования путем безвыборочного сплошного метода было обследовано 1074 ребенка школьного возраста от 12 до 17 лет для оценки уровня артериального давления, определения антропометрических показателей физического развития, выявления анамнестических особенностей генеалогической и социальной направленности.

На первом этапе исследования соответствии с целью и задачами было проведено анонимное анкетирование 1062 детей и подростков, 551 (51,3%) мальчик и 511 (47,6%) девочек. У 301 (28,0%) ребенка повышение *артериального давления* (АД) было зафиксировано однократно при трехкратном проведении исследования в течение 10-14 дней. Это позволило условно отнести их в группу детей и подростков с феноменом *«гипертонии белого халата»* (ГБХ). В дальнейшем медицинским работникам общеобразовательного учреждения было рекомендовано наблюдение за детьми данной группы с измерением АД в условиях школы не реже 1 раза в месяц.На втором (амбулаторном) этапе обследовано 254 подростка в возрасте 12-17 лет, из них 126 юношей и 128 девушек, у которых при каждом трехкратном скрининговом измерении с интервалом 10-14 дней были выявлены повышенные цифры артериального давления.

Всем пациентам было проведено *суточное мониторирование АД* (СМАД), по результатам которого из детей двух возрастных групп были сформированы 2 клинико-функциональные группы наблюдения в зависимости от вида гипертензии: дети и подростки с *лабильной артериальной гипертензией* (ЛАГ) – 139 человек – (12,9%) – ИВ САД/ДАД находился в пределах 25-50%; дети и подростки со *стабильной артериальной гипертензией* (САГ) – 115 человек (10,7%) – ИВ САД/ДАД был выше 50%.

Критерием включения пациентов в исследование являлась АГ, определяющаяся как состояние, при котором средний уровень САД и/или ДАД, рассчитанный на основании трех отдельных измерений, был равен или превышал 95 процентиль кривой распределения АД в популяции. У всех обследованных детей АД фиксировалось выше 95-гопроцентиля для соответствующего пола, роста и возраста во время трех осмотров врача с интервалом 10-14 дней. На момент исследования пациенты не получали гипотензивных препаратов.Дети каждой клинико-функциональной группы были разделены на 2 группы в зависимости от возраста. Среди 139 детей с ЛАГ было 72 ребенка 12-14 лет, из них 35 мальчиков и 37 девочки, и 67 детей 15-17 лет, соответственно 30 мальчиков и 37 девочек. Среди 115 детей со стабильной АГ было 44 ребенка 12-14 лет, 31 мальчик и 13 девочек, и 71 ребенок 15-17 лет, 30 мальчиков и 41 девочка. В процессе обследования всем пациентам составлялась и анализировалась родословная. На третьем этапе было обследовано 115 детей (66 мальчиков и 49 девочек) в возрасте от 12 до 17 лет, которые были направлены на обследование и лечение в педиатрическое и неврологическое отделения городской детской клинической больницы им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя. Было получено информированное согласие на участие в проводимом исследовании детей и подростков и их родителей.

Эссенциальный характер АГ, при котором основным клиническим симптомом является повышенное САД и/или ДАД с неизвестными причинами, был подтвержден проведенным общеклиническим обследованием, исключающим вторичный (сим-

* ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, тел. 8 (8652) 35-29-70, e-mail: kangeline@mail.ru

птоматический) характер артериальной гипертензии. Дифференциально-диагностическим поиском исключались наиболее частые причины симптоматической артериальной гипертензии: паренхиматозные заболевания почек, реноваскулярная АГ, гипертоническая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, феохромоцитома, синдром Иценко-Кушинга, узелковый периартериит.Пациенты с вторичными артериальными гипертензиями в исследование не включались. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью компьютерной программы Microsoft Excel с вычислением достоверности по t-критерию Стьюдента и φ критерию Фишера.

Результаты и их обсуждение. В результате статистической обработки анкетных данных было выявлено, что 339 обследованных (31,9%) курят, из них 186 (17,5%) мальчиков и 153 (14,4%) девочки. Частота курения составила от 9,5% до 42,3% опрошенных школьников в зависимости от возраста и пола. Регулярно, т.е. ежедневно, курят 224 (21,1%) обследованных, из них 132 (24,0%) мальчика и 92 (18,0%) девочки. Количество выкуриваемых сигарет в день широко варьирует и составляет от 1-2 до 10-15 сигарет в день независимо от пола школьников. Анализ возрастной динамики выявил рост распространенности табакокурения с возрастом, начиная с 12 лет, как у юношей, так и у девушек. Начали курить до 12 лет 103 (18,7%) мальчика и 22 (4,3%) девочки (p< 0,05). Средний возраст начала табакокурения составляет 13,7 лет у мальчиков и 14,2 лет у девочек. К 15 годам регулярно курящих было 20,3% (112) мальчиков и 10,6% (54) девочек (p< 0,05). К 17 годам количество регулярно курящих мальчиков увеличивается до 21,1%, девочек – до 18,0%.

Употребление алкоголя отмечено в 418 (38,9%) анкетах, причем частота встречаемости положительного ответа не существенно (p>0,05) отличалась среди мальчиков (215 мальчиков – 39,0%) и девочек (203 девочки – 39,7%). Начали употреблять алкоголь мальчики в среднем в 11,5 лет, девочки в 12,6 лет. В возрастном аспекте количество подростков, принимающих алкоголь, существенно увеличивается, как среди мальчиков, так и среди девочек. Количество мальчиков, регулярно употребляющих алкоголь, к 17 годам увеличивается с 15,4% в 12 лет до 39,0% (p < 0,05), девочек – с 5,4% до 39,7% (p<0,05).Однако регулярно, не реже 3-4 раз в неделю, подавляющее большинство подростков употребляют слабо алкогольные напитки – пиво, промышленные коктейли, сухие вина. В их регулярном употреблении признались 35,9% мальчиков и 34,3% девочек (p>0,05).

Данные анкетирования выявили отсутствие соблюдения большинством детей режима дня и принципов здорового образа жизни. Наиболее существенным нарушением режима дня явилась гиподинамия, низкая двигательная активность, которая была обусловлена интеллектуальными перегрузками в связи со значительной тратой времени на выполнение домашних занятий и дополнительные учебные нагрузки. Гиподинамию (регулярные занятия спортом только на уроках физкультуры) отметили 348 (63,2%) мальчиков и 442 (86,5%) девочек (p<0,05). Регулярно занимаются спортом лишь 123 (22,3%) мальчика и 36 (7,0%) девочек (p < 0,05). В возрастном аспекте количество детей и подростков, проводящих на свежем воздухе не менее 2-3 часов в день и играющих в подвижные игры, с возрастом уменьшается, причем более существенно среди девочек. Если в 12-летнем возрасте регулярные и продолжительные прогулки и игры на свежем воздухе отмечают 429 (77,9%) мальчиков и 362 (70,8%) девочек, то к 17 годам их количество уменьшается до 380 (68,9%) и 285 (55,8%) соответственно (p<0,05). Значительную часть свободного времени дети и подростки всех возрастных групп проводят за компьютером и просмотром телевизионных передач. В возрасте 12 лет более 3 часов в день занимаются данными видами деятельности 427 (77,5%) мальчиков и 366 (71,6%) девочек, в возрасте 17 лет – 416 (75,5%) мальчиков и 342 (66,9%) девочек.

Стереотипы нерационального питания, не соответствующего принципам здорового образа жизни, выявлены у 309 (56,1%) мальчиков и 256 (50,1%) девочек. Из нарушений режима питания чаще других отмечаются отсутствие полноценного завтрака, питание по потребности, поздний ужин.Качество питания учащихся отличается неполноценностью и несбалансированностью. Большинство детей и подростков отмечают регулярное сухоядение и ежедневное употребление газированных напитков – 485 (88,0%) мальчиков и 388 (75,9%) девочек (p<0,05). Лишь 341 (61,9%) мальчик и 363 (71,0%) девочки имеют в ежедневном рационе питания мясо, молоко и молочные продукты, овощи и фрукты. При этом досаливают пищу 264 (47,9%) мальчиков и 179 (35,0%) девочек, излишнее употребление поваренной соли достоверно чаще встречается у мальчиков (p<0,05). Значительная частота неблагоприятных факторов жизни среди обследованного контингента позволила предположить их влияние на формирование у детей и подростков АГ. Для уточнения влияния стереотипов нездорового образа жизни на выраженность изменений АД были проанализированы анамнестические социальные факторы в зависимости от вида артериальной гипертензии, возраста и пола детей и подростков (табл. 1).

Анализ частоты неблагоприятных анамнестических факторов по данным анонимного анкетирования выявил ряд особенностей в зависимости от вида артериальной гипертензии, возраста и пола. В группе со стабильной АГ (САГ) частота курения достоверно выше как среди мальчиков (p<0,05), так и среди девочек (p<0,05), по сравнению с группами подростков с нормальным АД, (ГБХ) и (ЛАГ) (p>0,05).

Мальчики по сравнению с девочками достоверно чаще начинают курить до 12 лет в группах с нормальным АД (p<0,05), ЛАГ (p<0,05) и САГ (p<0,05). Девочек, начавших курить до 12 лет, достоверно больше в группе с САГ по сравнению с девочками, не имеющими повышенного АД (p<0,05). Средний возраст начала курения мальчиков колеблется по группам от 12,1 до 13,3 лет, девочек – от 12,8 до 14,6 лет. Регулярно употребляют алкоголь в 15-17 лет (в 2-3 раза чаще по сравнению с возрастной группой 12-14 лет) и мальчики (p<0,05), и девочки (p<0,05), независимо от наличия и вида гипертензии. Слабо алкогольные напитки достоверно чаще регулярно употребляют мальчики в группе со САГ (p<0,05) по сравнению с девочками.

Таблица 1

Частота неблагоприятных анамнестических факторов по данным анонимного анкетирования в зависимости от вида артериальной гипертензии, возраста и пола (абс/%)

Факторы	Пол	Норм. АД (n=512)	ГБХ (n = 299)	ЛАГ (n = 138)	САГ (n = 113)
Частота курения	М	159/31,0	92/30,8	36/26,1	58/51,3**
	Д	121/23,6	68/22,7	32/ 23,2	39/34,5*,**
Регулярное табакокурение	М	144/28,1	87/29,1	55/39,9**	41/36,3
	Д	83/16,2*	62/20,7	35/ 25,4*	33/29,2**
Начали курить до 12 лет	М	71/13,9	44/14,7	26/18,8	25/22,1
	Д	18/3,5*	23/7,7	12 8,7 *	16/ 14,2**
Курят в возрасте 12-14 лет	М	101/19,7	63/21,1	26/18,8	28/24,7
	Д	44/8,6*	40/13,4	16/ 11,6	15/ 13,3*
Курят в возрасте 15-17 лет	М	144/28,1	100/33,4	42/30,4	57/50,4**
	Д	105/20,5	62/20,7*	27/19,6*	40/35,4*,**
Средний возраст начала табакокурения (лет)	М	13,0	13,3	12,8	12,1
	Д	14,6	13,5	14,0	12,8
Употребление алкоголя	М	166/32,4	92/30,8	46/33,3	34/30,1
	Д	149/29,1	76/25,4	42/30,4	35/31,0
Регулярно употребляют алкоголь в 12-14 лет	М	85/16,6	47/15,7	19/13,8	16/14,2
	Д	40/7,8	28/9,4	14/10,1	14/12,4**
Регулярно употребляют алкоголь в 15-17 лет	М	181/33,4	97/32,4	44/31,9	41/36,3
	Д	154/30,1	94/31,4	39/28,3	29/25,7**
Регулярно употребляют слабо алкогольные напитки	М	150/29,3	106/35,5	55/39,9**	48/42,5**
	Д	167/32,6	103/34,4	42/30,4	25/22,1*,**
Гиподинамия	М	163/31,8	120/40,1	73/52,8**	48/42,5**
	Д	197/38,5	145/48,5**	63/45,7**	47/41,6
Занятия компьютером и просмотр телевизионных передач более 3 часов в день в 12-14 лет	М	295/57,6	178/59,5	84/60,9	77/68,1**
	Д	237/46,3*	161/53,8	79/57,2**	61/54,0 *
Занятия компьютером и просмотр телевизионных передач более 3 часов в день в 15-17 лет	М	313/61,1	179/59,9	81/58,7	62/54,9
	Д	353/68,9	210 /70,2*	95/68,8*	75/66,4*
Стереотипы нерационального питания	М	193/37,7	151/50,5**	72/52,2**	45/39,8
	Д	233/45,5	133/44,5	68/49,3	36/36,3
Регулярное сухоядение	М	195/38,1	139/46,5	56/40,6	39/34,5
	Д	158/30,9	110/36,8*	41/29,7*	45/39,9**
Досаливание пищи	М	138/27,1	109/36,5	56/40,6**	42/37,2**
	Д	179/35,0	119/39,8	60/43,5	37/32,7

Примечание: * – достоверность по методу φ между мальчиками и девочками (p< 0,05); ** – достоверность различий по методу φ между группами с нормальным и повышенным АД (p<0,05).

В возрастном интервале 12-14 лет занятия компьютером и просмотр телевизионных передач более 3 часов в день в группе мальчиковс САГ встречаются достоверно чаще по сравнению с пациентами, имеющими нормальное АД (p<0,05). Среди девочек занятия компьютером и просмотр телевизионных передач более 3 часов в день достоверно чаще встречается в группе с ЛАГ (p<0,05) по сравнению с детьми без АГ. В группе подростков 15-17 лет частота случаев занятий компьютером и просмотра телевизионных передач более 3 часов в день существенно не отличается как среди юношей (p>0,05) различий, так и среди девушек (p>0,05) во всех сравниваемых группах. Среди мальчиков стереотипы нерационального питания достоверно чаще имеют дети и подростки в группах с нормальным АД (p<0,05) и САГ (p<0,05), а среди девочек – в группе с ЛАГ (p<0,05). Регулярно досаливают пищу мальчики в группах с ЛАГ (p<0,05) и САГ (p<0,05), девочки – в группе с ЛАГ (p<0,05).

В итоге среди всех 1062 детей и подростков, представивших анонимные анкеты, четко прослеживаются худшие показатели не только по срокам приобщения к курению, употреблению алкогольных напитков у мальчиков по сравнению с девочками, но и по гиподинамии и нерациональному питанию.

Таблица 2

Частота перинатальной патологии в анамнезе у детей и подростков с различным уровнем АД, абс/%

Показатель	ЛАГ (n=132)	САГ (n=114)	p
АГ беременных	36/27,3	47/41,2	p<0,05
Избыточная прибавка массы тела беременных	34/25,6	36/31,6	p>0,05
Анемия беременных	16/12,1	13/11,4	p>0,05
Гестозы беременных	42/31,8	28/24,6	p>0,05
Внутриутробная гипотрофия	21/15,9	12/10,5	p>0,05
Кесарево сечение	11/8,3	14/12,3	p>0,05
Затяжные роды	9/6,8	11/9,6	p>0,05
Низкие оценки по шкале Апгар	23/17,4	33/28,9	p<0,05

Примечание: p – достоверность различий по методу φ между двумя группами

Учитывая значимость перинатальной патологии в дальнейшем формировании любой хронической патологии детского возраста, мы проанализировали анкеты, представленные родителями детей с ЛАГ и САГ, вопросы в которых касались перинатального и генеалогического видов анамнеза. При анкетировании родителей было получено 246 анкет (132 анкет детей с ЛАГ и 114 анкет детей со САГ). В перинатальном анамнезе анализировались осложненное течение беременности (повышения АД и избыточная прибавка массы тела во время беременности у матерей обследованных лиц, анемия, гестоз, внутриутробная гипотрофия) и родов (кесарево сечение, затяжные роды, низкие оценки по шкале Апгар).Было получено 246 полноценных анкет от 254 детей и подростков, которым были диагностированы данные формы повышения АД (табл. 2).

Артериальная гипертензия во время беременности и низкие оценки по шкале Апгар достоверно чаще (p<0,05) выявлялись у пациентов со стабильным вариантом эссенциальной артериальной гипертензии, 41,2% против 27,3% и 28,9% против 17,4% соответственно. Отягощенная наследственность была констатирована при наличии у родственников 1-й (сибсы, родители) и 2-й (тети, дяди, дедушки и бабушки) степеней родства не менее 3 хронических заболеваний. Из сердечно-сосудистых заболеваний учитывались гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, стенокардия, возникшие до 55 лет.К факторам риска АГ кроме того были отнесены в семейном анамнезе нарушения липидного обмена, заболевания почек, ожирение. Отягощенная наследственность непосредственно не является корригируемым фактором риска, однако её наличие свидетельствует о большей степени вероятности появления у детей и подростков повышенного АД, что позволяет формировать группы риска по развитию АГ и проводить профилактику повышения АД, воздействуя на корригируемые факторы внешней среды.

Результаты анализа составленных родословных в семьях детей и подростков с АГ (табл. 3) свидетельствуют о достоверно большей отягощенности генеалогического анамнеза средиобследованных с САГ в сравнении с ЛАГ по гипертонической болезни при 1 (57,0% против 14,4%, p<0,01) и 2 (92,1% против 27,3%, p<0,011) степенях родства.

Таблица 3

Частота неблагоприятных факторов генеалогического анамнеза у детей и подростков с различными видами АГ, абс/%

Показатель	Степень родства	ЛАГ, n=132	САГ, n=114	p
Гипертоническая болезнь	1-я степень родства	19/14,4	65/57,0	p<0,01
	2-я степень родства	36/27,3*	105/92,1*	p<0,001
Инфаркт миокарда	1-я степень родства	4/3,0	6/5,3	p>0,05
	2-я степень родства	31/23,5*	34/29,8*	p>0,05
Стенокардия	1-я степень родства	21/15,9	26/22,8	p>0,05
	2-я степень родства	35/26,5	83/72,8*	p>0,01
Нарушения липидного обмена	1-я степень родства	33/25,0	35/30,7	p>0,05
	2-я степень родства	40/30,3	94/82,5*	p<0,01
Заболевания почек	1-я степень родства	3/2,3	10/8,8	p>0,05
	2-я степень родства	14/10,6	21/18,4*	p>0,05
Ожирение	1-я степень родства	28/21,2	28/24,6	p>0,05
	2-я степень родства	56/42,4*	89/78,1*	p<0,05

Примечание: p – достоверность различий по методу φ между двумя группами,* – достоверность различий по методу φ между родственниками 1 и 2 степенями родства

Причем частота случаев гипертонической болезни достоверно выше при 2 степени родства по сравнению с 1 степенью родства и в группе с ЛАГ (27,3% против 14,4%, p<0,05), и в группе с САГ (92,1% против 57,0%, p<0,01). Достоверных различий по отягощенности сердечно-сосудистыми заболеваниями между группами с ЛАГ и САГ (инфаркт миокарда, стенокардия) и заболеваниями почек не выявлено (p>0,05). Однако отягощенность существенно выше при 2 степени родства по сравнению с 1 степенью при инфаркте миокарда в группе с ЛАГ (23,5% против 3,0%, p<0,05), и в группе с САГ (29,8% против 5,3%, p<0,01). Отягощенная наследственность по нарушениям липидного обмена является достоверно более значимой при 2 степени родства по сравнению с 1 степенью в группе с САГ (82,5% против 30,7%, p<0,01). Аналогичные результаты в группе с САГ получены и для ожирения при 2 степени родства по сравнению с 1 степенью (78,1% против 24,6%, p<0,01). Нарушения липидного обмена и ожирение также более значимы в группе с САГ по сравнению с ЛАГ при 2 степени родства (82,5% против 30,3%, p<0,01 и 78,1% против 42,4%, p<0,05 соответственно).

Таким образом, наиболее значимыми факторами риска артериальной гипертензии у детей и подростков г. Ставрополя явились раннее приобщение к курению, употребление алкогольных напитков, гиподинамия, нерациональное питание, перинатальная патология, отягощенная наследственность.

Наличие значительного количества неблагоприятных факторов риска формирования эссенциальной артериальной гипертензии у подростков с САГ позволит в дальнейшем использовать полученные результаты для оценки их прогностической значимости с целью донозологической диагностики данной патологии.

Литература

1. *Бунина, Е.* Факторы риска развития первичной артериальной гипертензии у детей и подростков / Е. Бунина, Н. Миняйлова, Ю. Ровда // Врач: Ежемесячный научно–практический и публицистический журнал.– 2010.– № 1.– С. 40–43 .

2. *Галактионова, М.Ю.* Факторы риска сердечно–сосудистых заболеваний у детей, проживающих в условиях крайнего севера / М.Ю. Галактионова, В.Л. Грицинская // Сб. мат. XII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии».– М., 2008.– С. 78.

3. Значение факторов риска развития артериальной гипертензии у детей и подростков / И.С. Козлова [и др.] // Сб. мат. XVI Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии».– М., 2009.– С. 188.

4. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова.– М.: Гэотар-мед.– 2007.– 1232 с.

5. *Леонтьева, И.В.* Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертонии у детей и подростков / И.В. Леонтьева // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 2002.– №1.– С. 38–45.

6. Маркеры метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией / И. В. Плотникова [и др.] // Педиатрия.– 2007.– Т. 86.– № 3.– С. 39–43.

7. Необходимые условия для профилактики сердечно–сосудистых и других неинфекционных заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и

профилактика.– 2010.– №6.– С. 4–9.

8. *Оганов, Р.Г.*. Демографическая ситуация и сердечно–сосудистые заболевания в России: пути решения проблем / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2007.– № 6.– С. 7–14.

9. Российские рекомендации (третий пересмотр): Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии / Комитет экспертов ВНОК.– М., 2008.– 19 с.

10. Correlation of anthropometric indices and cardiovascular disease risk factors: CASPIAN Study. / R. Kelishadi [et al.] Int J Cardiol 2006: 71(4):437–42

11. Cumulative prevalence of risk factors for atherosclerotic-cardiovascular diseases in Iranian adolescents/ R. Kelishadi [et al.]Pediatria 2005;81(6):447–53

12. *Messerli, F.H.* (2008) Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk of vascular events. / F.H. Messerli, S. Bangalore, V.S. Ram //N. Engl. J. Med., 359(4): 426–427.

13. *Paccaud, F.* Prevalence of elevated blood pressure and association with overweight in children of a rapidly developing country. / F. Paccaud, P. Bovet // HumHypertens. 2007;21:120–127

14. The metabolic syndrome in children and adolescents / P. Zimmet, G. Alberti, F. Kaufman [et al.] // Lancet. – 2007. – № 369 (9579). – P. 2059–2061.

15. *Wang, M.D.* Nanotechnology for targeted cancer therapy. ExpertRev / M.D. Wang, D.M. Shin, J.W. Simons, S. Nie // AnticancerTher., 7(6): 833–837.

THE CHARACTERISTIC OF RISK FACTORS OF FORMATION ESSENTIAL OF THE ARTERIAL HYPERTENSIA AT TEENAGERS OF STAVROPOL

A.S. KALMYKOVA, E.M. SARIEVA, V.S. KALMYKOVA

Stavropol State Medical Academy

The article highlights the checkup of children living in Stavropol, which has revealed that most significant risk factors of arterial hypertension at children and teenagers are early smoking, alcohol drinking, hypodynamia, irrational food, perinatal pathology, burdened hereditary.

Keywords: children, teenagers, arterial hypertension, risk factors.

УДК 616.72-002.77

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В СОДЕРЖАНИИ ЦИТОКИНОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

А.В. БЕЗГИН*

В данной статье представлены результаты исследования содержания цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α) в синовиальной жидкости у 74 больных ревматоидным артритом. Установлены различия в уровне исследованных цитокинов у больных с различной длительностью заболевания. Определена большая эффективность корригирующего действия ритуксимаба в сравнении с метотрексатом на показатели цитокинового статуса, большая результативность терапии достигнута при раннем ревматойдном артрите.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, ритуксимаб, метотрексат, ревматоидный артрит.

Ревматоидный артрит (РА) относится к числу наиболее распространенных и тяжелых заболеваний суставов человека и в отсутствие эффективной терапии приводит к инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов [3]. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением, резистентным к терапии, что во многом обусловлено сложными патогенетическими механизмами, гетерогенностью клинико-иммунологических форм [8].

В последние годы в лечении РА наметился значительный прогресс в связи с разработкой нового класса противовоспалительных средств, так называемых *генно-инженерных биологических препаратов* (ГИБП), механизм действия которых заключается в деплеции и нарушении взаимодействия клеток, участвующих в развитии воспаления или ингибиции активности провоспалительных цитокинов [7]. Однако создание и применение которых привело к изменению стратегической цели терапии РА – достижению ремиссии, а не только симптоматического улучшения состояния [5]. Гетерогенность в течении и прогрессировании РА обусловливает гетерогенность ответа на лечение, что обосновывает целесообразность дальнейших исследований, особенностей механизмов заболевания, предикторов ответа на терапию.

Цель исследования – проведение сравнительной оценки влияния ритуксимаба и метотрексата на уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α) в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 74 пациента с ревматоидным артритом умеренной и высокой активностью; длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 7 лет, в возрасте 48,2±6,5 года. Группа контроля включала 20 здоровых доноров. Критериями включения пациентов в исследование явились: наличие РА 2-3 степени активности, (DAS28>3,2); наличие показаний и отсутствие противопоказаний к применению БПВП; пациенты, получавшие в качестве БПВП метотрексат и инфликсимаб; наличие информированного согласия пациента о включении в исследование. Количественная оценка активности РА проводилась с использованием индекса DAS 28 (Disease Activity Score). Оценка эффективности терапии проводилась на основании анализа динамики клинической симптоматики РА по критериям EULAR и ACR. Определение показателей цитокинового статуса в синовиальной жидкости проводилась до начала терапии, и после 6 месяцев лечения. С учетом проводимого лечения все больные были рандомизированы на две группы: первую группу (1n=38) составили пациенты, получавшие в качестве базисной противовоспалительной терапии метотрексат (12,5-15,0 мг/неделю), вторую (2n=36) – больные, получавшие ритуксимаб на фоне приема метотрексата (10 мг/неделю). Ритуксимаб вводили в/вено капельно по 1000 мг/сутки в соответствии рекомендуемой схемой: 0, 2 неделя. Уровень ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α в синовиальной жидкости больных РА оценивали с помощью тест-систем Pro Con (НПО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы "Microsoft Excel-2000".

Результаты и их обсуждение. Установлено достоверное увеличение цитокинов провоспалительного действия в синовиальной жидкости больных РА, показавшее повышение содержания: ФНО-α до 426,5±14,8 пг/мл; ИЛ-1β до 288,4±11,7 пг/мл; ИЛ-6 до 234,5±13,1 пг/мл в сравнении с группой контроля. Надо отметить, что при анамнезе болезни менее 1,5 лет, имел место достоверно более высокий уровень ФНО-α и ИЛ-1β (498,4±13,7 пг/мл ($p<0,05$); 354,7±12,3 пг/мл ($p<0,05$) соответственно). При этом концентрация ИЛ-6 у больных этой группы была ниже (298,5±9,1 пг/мл; $p<0,05$) в сравнении с показателем при развернутой стадии РА (334,5±13,1 пг/мл, $p<0,05$). Известно, что ИЛ-1β и ФНО-α обладают свойствами инициировать воспаление и разрушение костной и хрящевой ткани, обладая синергической и самоиндуцирующей активностью, потенцируют развитие синовита с лейкоцитарной инфильтрацией сустава, усиливают экспрессию молекул адгезии (ICAM -1, VCAM -1) на мембранах эндотелия сосудов синовиальной мембраны, стимулируют продукцию фактора роста фибробластов, вызывая тем самым прогрессирование деструкции суставов [1]. ИЛ-1β и ФНО-α являются мощными индукторами синтеза ИЛ-6, который потенцирует эффекты ключевых медиаторов воспаления в синовиальной оболочке, стимулирует остеокластогенез, развитие костной и хрящевой деструкции сустава [2].

Сравнительная оценка клинической эффективности применения метотрексата и ритуксимаба при РА показала, что у пациентов, получавших в качестве БПВП ритуксимаб, эффективность лечения (число пациентов с ответом по DAS 28 составило более 50%) была достоверно выше, чем в группе больных, получавших МТ (всего 17,5% больных с ответом по DAS 28). При этом после 6-ти месяцев терапии только у 15% больных леченных МТ, по сравнению с 45% пациентов, получавших ритуксимаб, имел место «хороший ответ» (снижение DAS›1,2) и минимальная активность заболевания (1,6›DAS28‹2,4). Число пациентов, «не отвечающих» на терапию (DAS28›3,7), составило соответственно 50% в группе получавших МТ, и 18% – ритуксимаб.

После 6 мес. терапии выявлена нормализация уровня провоспалительных цитокинов у больных с ранним РА, получавших лечение ритуксимабом. У пациентов с ранним РА, после лечения метотрексатом, было достигнуто достоверное уменьшение концентрации ФНО-α – на 69,8%, ИЛ-1β – на 48,5%, ИЛ-6 – на 78,3%.

У больных с анамнезом болезни более 1,5 лет применение изучаемых БПВП было менее эффективно. После лечения ритук-

* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3, kafedra_n1@bk.ru

симабом определено снижение уровня ФНО-α – на 86,4% (p<0,05), ИЛ-1β – на 79,5% (p<0,05), ИЛ-6 – на 78,6% (p<0,05). После лечения метотрексатом отмечено достоверное, однако значимо меньшее по сравнению с лечением инфликсимабом, снижение концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО-α – на 68,4%, ИЛ-1β – на 49,2%, ИЛ-6 – на 64,9%).

Т.о. установлено, наиболее высокое содержание исследуемых цитокинов в синовиальной жидкости у больных с развернутой стадией РА (с анамнезом болезни более 1,5 лет), что связано с прогрессированием заболевания, формированием паннуса, увеличением зоны поражения синовиальных оболочек, хрящевой и костной тканей, измененные клетки которых являются активными продуцентами данных медиаторов [4]. При этом следует отметить, что при раннем РА преобладало содержание в синовиальной жидкости ФНО-α, ИЛ-1β, у больных с развернутой стадией заболевания – ИЛ-6, достоверно превышавшее его уровень при раннем РА. Выявленные изменения в цитокиновом статусе, по-видимому, обусловлены патогенным значением системы цитокинов в развитии РА. Таким цитокинам, как ФНО-α, ИЛ-1β, принадлежит ведущая роль в активировании клеток и развитии острого воспалительного процесса в суставе [6]. Гиперпродукция ФНО-α и ИЛ-1β является основным стимулом для агрессивной пролиферации синовиальных клеток. Важно подчеркнуть, что ФНО-α в цитокиновой иерархии занимает стабильно более высокую позицию и стимулирует продукцию ИЛ-1β, ИЛ-6 [6]. Прогрессирование заболевания, формирование паннуса при развернутой стадии РА сопряжено с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ФНО-α и особенно ИЛ-6, обладающих свойствами стимулировать активацию остеокластов и деструкцию костной ткани [8].

Установлена достоверно большая эффективность влияния ритуксимаба в сравнении с МТ на клиническую симптоматику и показатели цитокинового статуса у больных РА, что дает основание рекомендовать его применение на ранних этапах развития РА и позволяет рассчитывать на наиболее благоприятный прогноз, включая достижение ремиссии.

Литература

1. *Бадокин, В.В.* Избранные лекции по клинической ревматологии / В.В. Бадокин; под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука.– М., 2003.– 82–90 с.
2. *Насонов, Е.Л.* Применение ритуксимаба при РА / Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова // Научно-практическая ревматология.– 2010.– № 4.– С. 10–40.
3. *Насонов, Е.Л.* Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема /Е.Л. Насонов // Терапевт.– 2004.– № 5.– С. 5–7.
4. *Насонов, Е.Л.* Ревматоидный артрит. Ревматология. Национальное руководство / Е.Л. Насонов, Д.Е. Каратеев; под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.– 852 с.
5. *Насонов, Е.Л.* Фармакотерапия РА в XXI веке: фокус на ритуксимаб /Е.Л. Насонов// Современная Ревматология.– 2009.– №4.– С. 67–75.
6. *Сигидин, Я.А.* Биологическая терапия в ревматологии / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина.– 2-е изд., доп.– М.: Практическая медицина, 2009.– 302 с.
7. *Furst, D.E.* Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases / D.E. Furst, E.S. Keystone, B. Kirkham.– 2008. Ann. Rheum. Dis. 67, 22-25 p.
8. *Sany, J.* Clinical and biological polymorphism of rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheum / J. Sany.– 1994.– Vol.12.– P. 59–61.

THE COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RITUXIMAB THERAPEUTIC EFFECT ON THE CYTOKINE STATUS IN SYNOVIAL FLUID AT PATIENTS WITH RHEUMATOID ATHRITIS

A.V. BEZGIN

Kursk State Medical University

The article presents the results of studying proinflammatory cytokines concentration (IL-1β, Il-6, FNF-α), in the synovial fluid of 74 patients with rheumatoid arthritis. The differences in the levels of investigated cytokines at patients with different duration of rheumatoid arthritis (RA) are detected. Significant correcting effect of rituximab on the cytokine status of synovial fluid in RA patients proves to be more effective in comparison with metotrexate, best results achieved at patients with early RA.

Key words: proinflammatory cytokines, rituximab, metotrexate, rheumatoid arthritis.

УДК 616.12-008.331.1

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК СИСТЕМООБРАЗУЮЩИЙ ФАКТОР СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ЭТАПЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, ОЦЕНКА КАЧЕСТВА. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ

С.А. ЕСЕЛЕВИЧ[*], А.А. КУЛАКОВ[**], А.А. НИКИТИН[**], В.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ[***], М.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ[1,***], Е.Н. ЮРГЕЛЬ[***]

Показатель обращаемости за скорой медицинской помощью может служить объективным критерием работы учреждения с приписанным контингентом населения. Предложена новая медицинская технология диагностики гемодинамики по осциллометрии для доклинического этапа оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: скорая медицинская помощь, качество в здравоохранении, оптимизация диагностики, артериальная гипертензия, осциллометрия сосудов.

Артериальной гипертензией (АГ) страдают около 40% взрослого населения России. Хотя за последние годы количество пациентов, которые знают о своем заболевании и принимают гипотензивные препараты, увеличилось (до 77,9% и 59,5%, соответственно), но стабильной нормализации *артериального давления* (АД) добиваются только 21,5% пациентов. Повышенное АД приводит к поражению сердца, периферических сосудов, сосудов головного мозга, почек, обусловливая органные осложнения: инсульты, инфаркты, сердечную и почечную недостаточность, являющиеся причиной смерти. В ряде случаев развивается деменция. По количеству инсультов в год Россия продолжает занимать одно из первых мест в мире. Риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ снижается пропорционально степени снижения АД, независимо от исходной тяжести заболевания, возраста и пола пациентов.

Принятые в 2008 г. Российские рекомендации (третий пересмотр, ВНОК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии ставят своей задачей выработать единый диагностический и лечебный подход у терапевтов и кардиологов, которые наблюдают пациентов с повышенным АД [1].

Традиционно качество медицинской помощи оценивается по трем общим направлениям: *структуре*, *процессу* и *исходам*. *Структура* включает характеристику средств оказания помощи: материальные ресурсы, приспособления и оборудование, персонал – его численность, профессиональная пригодность и квалификация, а также организационные характеристики (методы возвращения расходов, система оценки работы врачей другими врачами). Под *процессом* подразумеваются характеристики предоставляемой помощи, в том числе ее обоснованность, адекватность объема, проявление компетенции в проведении методик лечения, согласованность действий и преемственность. *Исход* описывает результат оказанной помощи в отношении состояния здоровья пациента, включая изменения в его сознании и поведении, удовлетворенность больного врачебным и медсестринским обслуживанием, биологическая динамика заболевания, осложнения лечения, заболеваемость и смертность.

В здравоохранении Российской Федерации в последние годы оценке качества оказания медицинских услуг и проблеме управления качеством придается все большее значение. Однако для объективизации критериев качества, особенно в звене первичной медико-санитарной помощи явно недостаточно независимых объективных показателей, прямо или косвенно подтверждающих отчетные данные, предоставляемые *лечебно-профилактическими учреждениями* (ЛПУ) первичного звена.

Цель исследования – с опоставление показателей ежедневной работы скорой медицинской помощи как независимого источника информации о качестве работы учреждений здравоохранения региона и поиск путей оптимизации ранней, уточненной и дифференциальной диагностики АГ.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные годовых отчетов Муниципального учреждения «Мыти-

[*] Центр профессиональной патологии БУЗ Омской области «Клинический медико-хирургический центр МЗ Омской области»

[**] ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве», 125040 г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 13, стр. 1

[***] НП «Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий», 644099, г. Омск, ул. Ленина, 15.

щинская станция скорой медицинской помощи» за 2004-2008 гг. Проводилось сравнение обращаемости по диагнозам АГ и цереброваскулярной патологии в двух поликлиниках, обслуживающих *примерно одинаковый* по полу и возрасту приписной контингент. Экологическая обстановка в обследуемых территориях была примерно одинакова. Разница заключалась в том, что в одной поликлинике (условно – №1) постоянно действовала «Школа АГ и инсульта», в другой (условно – №2) по разным причинам такая работа реально не проводилась.

Ведущую роль в работе *скорой медицинской помощи* (СМП) занимает патология системы кровообращения (до трети от всех вызовов). Всего по представленному промежутку времени зафиксировано от 49939 до 55196 вызовов в год. Вызовов по поводу болезней системы кровообращения (I 00–I 99 МКБ-X) в указанный период – от 14397 (28,83% от общего числа вызовов или 78,598 случаев на 1000 населения) до 16901 (30,62% от общего числа вызовов или 88,9372 случаев на 1000 населения).

Результаты и их обсуждение. В структуре обращаемости безусловное лидерство принадлежит болезням, сопровождающимся АГ (I 10–I 15) – от 8357 до 10447 вызовов, и ассоциированной с нею кардиальной и цереброваскулярной патологией. Борьба с АГ давно переросла узкомедицинские рамки и стала общенациональной, государственной задачей [1,2]. Госпитализация таких больных составляет 0,54–2,29% от числа вызовов. Цереброваскулярные болезни (I 60–I 69) послужили причиной вызовов в 1159 случаях (2,32% от общего числа вызовов или 6,327 случаев на 1000 населения) с необходимостью госпитализации в 5,03–11,57% , а инсульты, неуточненные как кровоизлияние или инфаркт (I 64) диагностированы в 470–848 случаях с госпитализацией в 40,40–61,70% [3].

Кроме медикаментозного воздействия в работе СМП используются организационные формы: этапность лечения (передача вызова неврологической или реанимационной специализированной бригаде), активное повторное посещение, уведомление поликлиники, госпитализация.

Вышеприведенные цифры достаточно адекватно отображают количество и качество работы ЛПУ с приписным контингентом: несмотря на комплекс мероприятий, проводимых в поликлиниках по лечению и профилактике АГ и ассоциированной цереброваскулярной патологией, их эффективность явно невысока, так как количество обращений в СМП по АГ не уменьшается, а увеличивается, причем темпы увеличения превышают естественный прирост населения. Естественно и закономерно встаёт вопрос объективизации и независимой оценки отчётных данных, представляемых ЛПУ с тем, чтобы оптимизировать их профилактическую работу.

При анализе амбулаторно-поликлинической помощи на территории поликлиники №2 число обращений за «скорой помощью» составило 24,1% от общего числа вызовов по АГ в 2004 г. и 26% от вызовов по АГ в 2008 г., а в поликлинике №1 соответственно 19,5% в 2004 и 17,3% от общего числа вызовов по АГ в 2008 г. Аналогичная ситуация прослеживалась и по цереброваскулярной патологии: цереброваскулярные болезни. Среди приписанного контингента поликлиники № 2 эта цифра в 2004 г. составила 22,3% и 25,6% в 2008 г (от общего числа вызовов по данной нозологии), а в ареале поликлиники №1 соответственно 20,4% в 2004 г. и 19,7% в 2008 г.

Главными итогами работы «Школы АГ и инсульта» стало существенное укорочение времени от начала заболевания до обращения за медицинской помощью (поликлиника № 1 – снижение в среднем на 20 мин., по поликлинике №2 – снижения не отмечено), и снижение количества отказов от госпитализации (по поликлинике №1 не менее 40%, по поликлинике №2 на 8%).

В первые 2 часа развития инсульта за помощью в СМП обратилось 26% заболевших, в первые 6 часов – до 45%, в срок 12 часов и более – 29%. Причём около 60% заболевших обратились непосредственно в СМП и 23-24% в ЛПУ.

От заболеваний сердечно-сосудистой системы, её осложнений и нарушений функции кровообращения при других болезнях, травмах, осложненных родах, отравлениях и т.д. в России ежегодно погибают или становятся тяжелыми инвалидами около 2 миллионов человек [1,4]. Ключевым моментом при этом является синдром АГ.

Становится понятным, что общепринятые в последние десятилетия лечебно-профилактические мероприятия, внедрение мероприятий оздоровления и, особенно, постоянно совершенствующиеся фармакологические воздействия не являются единственными в борьбе с АГ [3]. Тем более, что они осуществляются с ориентиром на данные разных тонометров по общепринятым усредненным величинам. Суточное мониторирование приносит дополнительную информацию, однако не решило проблему, хотя и повысило качество диагностики. Требуются современные технологические подходы, позволяющие комплексно оценивать гемодинамику с индивидуализацией подходов к лечению и, особенно, в профилактике АГ.

Требованиям сегодняшнего дня отвечают разрешенные к применению в Российской Федерации аппаратно-программный комплекс АПКО-8-РИЦ-М с сопровождающей его новой медицинской технологией.

На АПКО-8-РИЦ-М определяется ряд параметров, характеризующих как непосредственно АД: *диастолическое давление* (ДАД), *среднее давление* (СрАД), *систолическое давление* (САД), *частоту сердечных сокращений* (ЧСС), *конечное систолическое давление* (КСАД), *ударное давление* (АДуд), *венозное давление, пульсовое давление* (АДп), так и объемные показатели деятельности сердца – *сердечный выброс* (СВ), *ударный объем* (УО), *ударный индекс* (УИ)), а также целый ряд показателей состояния сосудистого русла – *диаметр плечевой артерии* (Дарт), *податливость артерии* (Парт), *скорость пульсовой волны* (СПВ), *податливость артериальной системы* (ПСС), *общее сопротивление периферических сосудов* (ОСПС), *удельное сопротивление периферических сосудов фактическое* (УСПСф), *удельное сопротивление периферических сосудов рабочее* (УСПСр), коэффициент деформации артерии. Дается *оценка проходимости периферических сосудов* (ОППС), *линейной скорости кровотока* (СКлин)).

Источником информации о состоянии системы кровообращения является *объемная компрессионная осциллограмма* (ОКО), зарегистрированная в режиме набора давления в пережимной манжете. В отличие от обычных осциллограмм, которые используются в современных мониторах АД, в ОКО сохранен весь спектр частот, формирующих пульсовую кривую и, что особенно важно, её диастолическую часть. На ОКО осцилляции артериальных сосудов (рис. 1) представлены пульсацией магистральной артерии (в нашем случае – плечевой), концевых артерий, отходящих от нее, метартериол и артериол [5,6].

При регистрации ОКО можно определять также давление в венах конечностей (рис. 2) [6], повышение которого может быть причиной развития таких осложнений, как инфаркт миокарда и инсульт головного мозга.

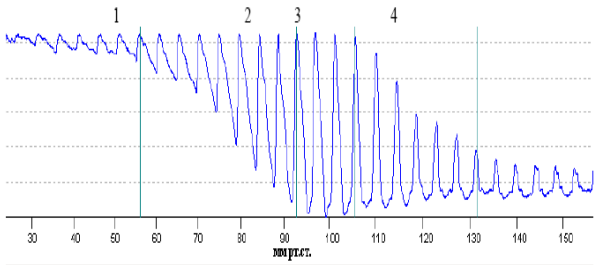


Рис. 1. Объемная компрессионная осциллограмма артериальных сосудов плеча

Примечание: АД: 1 – диастолическое, 2 – средне-динамическое, 3 – систолическое. 4 – конечное систолическое.

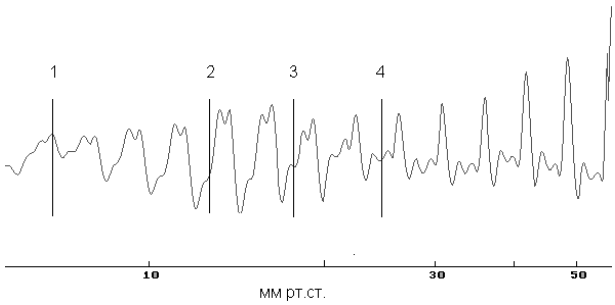


Рис. 2. Объемная компрессионная осциллограмма плечевых вен

Примечание: 1 минимальное, 2 – среднее, 3 – боковое, 4 – максимальное венозное давление.

С использованием обычной пережимной манжеты комплекс позволяет одновременно определять свыше 20 показателей системы кровообращения, в том числе такие важные для оценки общего состояния обследуемого, как АД и ВД, УО и МО объёмы крови, податливость артериальных сосудов, периферическое сопротивление сосудов.

Этот широкий набор показателей достаточен, чтобы в считанные минуты определить состояние системы кровообращения, выявить причины нарушений, если они имеются. В случаях, когда обследуемый принимает лекарственные средства – определить их эффективность или достаточность назначаемой дозы. Сделать это легко, так как комплекс обеспечивает автоматическую расшифровку данных, их хранение, цифровое и графическое отображение, автоматический анализ, что крайне важно для приоритетного Национального Проекта «Здоровье». Врач имеет возможность выборочно регистрировать нужные ему показатели, а, в случае затруднения в оценке состояния пациента, передавать данные в консультационные центры по любым каналам связи, в том числе с мобильных телефонов.

Автоматический анализ данных на комплексе является как бы подсказкой врачу в виде заключения, в котором на основе зарегистрированных показателей системы кровообращения делается предварительный вывод о степени гипертензии, факторах риска, срочности и характере назначения лекарственных средств в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертонии, а так же Всероссийского научного общества кардиологов (второй пересмотр) [4].

При обследовании населения медсестрами, в час обслуживается до 10 человек. При повторных обследованиях, когда не требуется заполнения карты больного данными анамнеза, число пациентов с регистрацией показателей на комплексе достигало 14-16 человек в час.

Для скрининговых обследований достаточно 1-2 регистраций показателей и требуется не более 5-6 мин. на каждого обследуемого.

При более углубленных обследованиях, в режиме дополнительной диспансеризации работающих, – на каждое обследование требуется не менее 10-15 минут, во время которых проводятся 2-3 регистрации показателей кровообращения, запись данных анамнеза и результатов клинических анализов. При повторном обследовании в процессе диспансеризации время на обследование сокращается в 2-3 раза.

При обследовании пациентов в поликлинических или клинических условиях, наряду с исследованием гемодинамики, в обязательном порядке анализируются факторы риска, присущие каждой конкретной патологии.

Таким образом, аппаратно-программный комплекс не дублирует имеющееся оборудование и при этом дает не менее важную информацию, оценивая состояние сосудистой стенки, а также объемные показатели деятельности сердца.

Заключение. Показатель обращаемости за помощью СМП может служить объективным независимым критерием работы ЛПУ с приписанным контингентом населения.Темпы роста заболеваемости АГ и ассоциированных клинических состояний опережают естественный прирост населения. Не смотря на используемые формы работы – активные посещения СМП, передачу активов в амбулаторно-поликлиническое звено, госпитализацию больных, соблюдение стандартов лечения, – число обращений в СМП не снижается. СМП вынуждена в большом проценте случаев (свыше 25%) выполнять замещение функций амбулаторно-поликлинических учреждений;

ОКО обладает преимуществом перед известными методами измерения АД и может использоваться для ранней, уточненной и дифференциальной диагностики АГ и для повышения эффективности работы «Школы АГ» как средства профилактики сосудистых осложнений.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Третий пересмотр. 2008 г.

2. *Чазова, И.Е.* Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка.– М.: Медиа Медика, 2004.– 168 с.

3. *Рождественский, В.Е.* Скорая медицинская помощь при артериальной гипертензии и ассоциированных клинических состояниях / В.Е. Рождественский, М.Е. Рождественский // Съезд терапевтов Юга России «Врач XXI века: сегодня и завтра».– 2009.– 75 с.

4. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Всероссийское научное общество кардиологов. – М., 2004. – 18 с.

5. Способ диагностики функционального состояния системы кровообращения по объемной компрессионной осциллограмме / В.А. Дегтярев [и др.]// Евразийский патент № 008756 от 01.12. 2006 г.

6. *Рагозин, В.Н.* Способ измерения артериального давления / В.Н. Рагозин, В.А. Дегтярев // Патент РФ № 2088140 от 27.08.1997.

ARTERIAL HYPERTENSIA AS A BACKBONE FACTOR OF VASCULAR COMPLICATIONS. PRE-CLINIC STAGES OF MEDICAL AID, QUALITY ESTIMATION. PREVENTIVE MAINTENANCE PROSPECTS

S.A. YESELEVICH, A.A. KULAKOV, A.A. NIKITIN, V.YE. ROZHDESTVENSKY, M.YE. ROZHDESTVENSKY, YE.N. YURGEL

Centre of Professional Pathology "Clinical Medico-Surgical Centre"
Central Office of Medico-Social Examination
Research Institute of New Medical Technologies

The index of emergency medical aid appealability can serve as an objective criterion of medical institutions` work with the registered population. A new medical diagnostic technology of hemodynamics on oscillometry for pre-clinic stage of medical assistance is offered.

Key words: emergency medical assistance, health care quality, optimization of diagnostics, arterial hypertension, vessels oscillometry.

УДК 611.366:578.008.2:612.6

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОРМЫ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У ЛЮДЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Ю.А. ШЕХОВЦОВА*

В статье рассматриваются формы желчного пузыря плодов и взрослых II периода зрелого возраста, установленные в соответствии с разработанным алгоритмом определения формы желчного пузыря.

Ключевые слова: желчный пузырь, форма желчного пузыря, определение формы желчного пузыря.

На сегодняшний день нет единообразного подхода к определению формы желчного пузыря. Форма органа определяется субъективно по его внешнему виду и без учета размеров его отделов [1,2,3]. Это не позволяет получать сопоставимые результаты при проведении исследований разными авторами, а также объективно сравнивать формы желчного пузыря у людей разного возраста.

Цель исследования – разработка методики определения формы желчного пузыря, не имеющего грубых видимых деформаций, учитывающей размеры органа на разных уровнях и позволяющей устанавливать его форму у людей разного возраста, и изучение формы желчного пузыря в пренатальном и постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы исследования. Проведено одномоментное органометрическое исследование 49 трупов плодов (24 мальчика и 25 девочек) 21-26 недель и 25 трупов взрослых (15 мужчин и 10 женщин) II периода зрелого возраста. Материал с учетом этических норм получен на базе абортного отделения МУЗ ГКБ №4 и в отделе экспертизы трупов Краевого бюро судебно-медицинской экспертизы Красноярского края. Плоды получены от матерей, операция прерывания беременности на поздних стоках которым выполнялась по медицинским показаниям со стороны матери. Критерием включения в исследование взрослых являлось отсутствие прижизненных оперативных вмешательств на органах брюшной полости. После срединной лапаротомии на висцеральной поверхности печени определялся желчный пузырь. При отсутствии грубых видимых деформаций желчного пузыря от его дна по срединной линии до места отхождения пузырного протока проводилась условная ось (L). Далее орган тремя услов-

* Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, тел.: (8391) 220-14-10, e-mail: krasmeda@from.ru

ными линиями, перпендикулярными длинной оси (L), делился на четыре равные части. Диаметр дна ($d_д$) желчного пузыря измерялся на уровне границы первой (1) и второй (2) частей, диаметр тела ($d_т$) – на границе второй (2) и третьей (3) частей, а диаметр шейки ($d_ш$) – на границе третьей (3) и четвертой (4) частей (рационализаторское предложение № 2500 от 14.12.2010 г.).

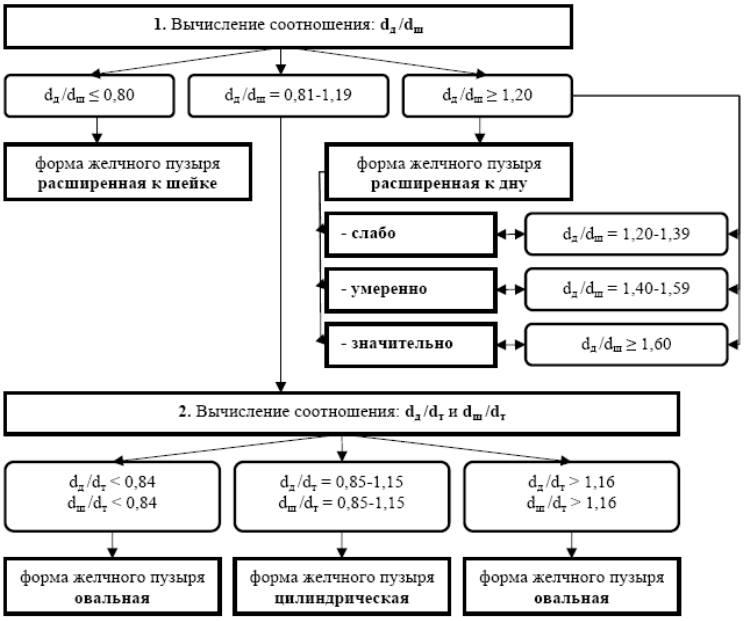


Рис. Алгоритм определения формы желчного пузыря

Далее по разработанному алгоритму определялась форма желчного пузыря. Вычислялось соотношение диаметра желчного пузыря в области дна к диаметру в области шейки. Если полученное значение равнялось либо было меньше 0,80 – форма желчного пузыря определялась как расширенная к шейке, если значение равнялось либо было больше 1,20 – орган имел расширенную к дну форму. Если полученное значение находилось в интервале от 0,81 до 1,19, то производились дополнительные вычисления: определялось соотношение диаметра желчного пузыря на уровне дна к диаметру на уровне тела и соотношение диаметра на уровне шейки к диаметру на уровне тела. Если полученные значения лежали в интервале от 0,85 до 1,15, то форма желчного пузыря определялась как цилиндрическая, в остальных случаях – как овальная. В случае, когда желчный пузырь имел расширенную к дну форму, выделялись подтипы, характеризующие степень расширения дна органа: слабое расширение, если соотношение диаметра на уровне дна к диаметру на уровне шейки лежало в интервале от 1,20 до 1,39, умеренное расширение – в интервале от 1,40 до 1,59, и значительное расширение, если соотношение диаметров равнялось либо было больше 1,60 (рационализаторское предложение № 2501 от 14.12.2010 г.) (рис.).

Статистическая обработка результатов производилась при помощи пакета программ MS Excel 2007. Сравнение выборочных долей проводилось с использованием z-критерия с поправкой Йейтса. Корреляционный анализ проводился с помощью вычисления ранговой корреляции Спирмена (r_s). Принимались во внимание уровни значимости: $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$.

Таблица 1

Формы желчного пузыря у плодов и взрослых II периода зрелого возраста, %

Форма желчного пузыря	Исследуемая группа	
	плоды (n=49)	взрослые (n=25)
1	2	3
расширенная к шейке	2,1	-
овальная	28,6	-
цилиндрическая	14,3	4,0
расширенная к дну	55,1[3]	96,0[2]

Примечание: [2,3] – различия достоверны (при $p<0,001$) между исследуемыми группами

Результаты и их обсуждение. На основании полученных данных установлено, что у плодов наиболее часто (в 55,1%) встречается расширенная к дну форма желчного пузыря. Овальная форма органа наблюдается в 1,9 раза реже ($p<0,05$). Цилиндрическая форма желчного пузыря встречается в 3,9 раза реже, чем расширенная к дну ($p<0,001$) и в 2 раза реже, чем овальная. Наиболее редко (в 2,1%) встречается расширенная к шейке форма желчного пузыря. Данная форма наблюдается в 26,2 раза реже, чем расширенная к шейке ($p<0,001$), в 13,6 раза – чем овальная ($p<0,001$) и в 6,8 раза реже, чем цилиндрическая.

Таблица 2

Подтипы расширенной к дну формы желчного пузыря у плодов и взрослых II периода зрелого возраста, %

Степень расширения дна желчного пузыря	Исследуемая группа	
	плоды (n=27)	взрослые (n=24)
слабая	37,0	12,5
умеренная	22,2	16,7
значительная	40,8	70,8

С учетом подтипов расширенной к дну формы желчного пузыря у плодов чаще остальных (в 40,7%) отмечается значительная степень расширения дна органа. Слабая степень расширения дна желчного пузыря наблюдается в 1,1 раза реже. Умеренная степень расширения дна органа выявляется реже, чем предыдущие в 1,8 раза и 1,7 раза соответственно.

У взрослых в подавляющем большинстве случаев (в 96%) также отмечена расширенная к дну форма желчного пузыря. Цилиндрическая форма органа встречается в 24 раза реже ($p<0,001$). При этом овальная и расширенная к шейке формы желчного пузыря в ходе исследования у взрослых не обнаружены.

С учетом подтипов расширенной к дну формы желчного пузыря у взрослых в большинстве случаев (в 70,8%) наблюдается значительное расширение дна органа. Умеренная и слабая степень расширения дна желчного пузыря отмечаются в 4,2 и в 5,7 раза реже соответственно ($p<0,001$ в обоих случаях). При этом умеренное расширение наблюдается чаще слабого в 1,3 раза.

Следовательно, у плодов расширенная к дну форма желчного пузыря наблюдается в 1,7 раза реже, чем у взрослых ($p<0,001$), а цилиндрическая форма органа, наоборот, в 3,9 раза чаще (табл. 1).

С учетом подтипов расширенной к дну формы желчного пузыря слабое расширение дна органа у плодов наблюдается в 3,0 раза чаще, чем у взрослых, умеренное – в 1,3 раза чаще, а значительное расширение, наоборот, реже в 1,7 раза (табл. 2).

Выводы. Таким образом, разработанная методика определения формы желчного пузыря, не имеющего видимых грубых деформаций, позволяет объективно оценивать форму данного органа у людей любого возраста. Данная методика может применяться в анатомии, патологической анатомии, абдоминальной хирургии для описания формы желчного пузыря. Установлено, что как у плодов, так и у взрослых преобладает расширенная к дну форма желчного пузыря, причем значительное расширение дна органа встречается чаще умеренного и слабого. При этом для взрослых более характерны расширенная к дну форма желчного пузыря (r_s=0,42) и значительное расширение дна органа (r_s=0,32), чем для плодов.

Литература

1. *Дергачев А.И.* Атлас клинических ультразвуковых исследований желчевыводящей системы до и после лапароскопической холецистэктомии / А.И. Дергачев, А.Р. Бродский.– М.: Триада-Х, 2008.– 176 с.

2. *Иванченкова Р.А.* Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов, С.В. Грачев.– М.: Мед. информ. агентство, 2005.– 200 с.

3. *Копосова, С.А.* Ультразвуковая анатомия желчного пузыря у новорожденных, детей и подростков / С.А. Копосова, Г.Е. Цай // Морфол. ведомости.– 2009.– №3.– С. 71–72.

DETERMINATION OF FORMS OF THE GALLBLADDER AT PEOPLE OF DIFFERENT AGE

YU.A. SHEHOVTSOVA

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

The article considers the forms of foetuses and mature age II period adults` gallbladder according to the algorithm of gallbladder form definition.

Key words: gallbladder, form of the gallbladder, determination of the form of the gallbladder.

УДК 616.711

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

ГАНЬ ЦЗЮНДА, А.А. МИХАЙЛОВА, А.А. ПОСПЕЛОВА, Н.П. ФИРСОВА*

В настоящей работе представлены данные динамического наблюдения за 2 группами больных, страдающими дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадией, сочетающейся с остеохондрозом шейного отдела позвоночника. В 1 группе больных применялась рефлексотерапия и психофармакотерапия, во 2 группе психофармакотерапия и сосудистая терапия. Изучена эффективность лечения по данным клинических наблюдений, клинико-функциональным исследованиям, электрофизиологическим и результатам МакГилловского болевого опросника. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение комбинированной нелекарственной терапии в сочетании с психофармакотерпией позволяет вызвать длительную ремиссию заболевания, быстрое регрессирование болевого, ангиодистонических и рефлекторно-компрессионных синдромов.

Ключевые слова: рефлексотерапия, дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая боль, артериальное давление.

Современные лекарственные препараты и восстановительные методы лечения (рефлексотерапия, массаж, мануальная терапия, ЛФК) имеют огромный потенциал для лечения заболеваний костно-мышечной системы и дисциркуляторной энцефалопатии. Основным недостатком лекарственной терапии является большое количество побочных реакцийна аллопатические препараты, а также наличие противопоказаний и недостаточно высокую эффективностьих воздействия. Кроме того, в последние десятилетия возросло внимание исследователей и практикующих врачей к лечению микстзаболеваний.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – хроническое прогредиентное заболевание, наиболее часто развивающееся у больных с гипертонической болезнью и/или атеросклерозом магистральных артерий головы. В качестве предстадий ДЭ могут выступать: *первичные нарушения мозгового кровообращения* (ПНМК), клиническая картина которых схожа с начальными стадиями ДЭ и имеющаяв основе как этиопатогенетический фактор чаще всего вегето-сосудистую дистонию с нарушением гемодинамики, *синдром позвоночной артерии* (СПА) или вертебробазилярную недостаточность, которая может за счетпервоначального снижения кровоснабжения в задних отделахи в стволе головного мозга приводить при прогрессировании заболевания к нарушению процесса ауторегуляции тонуса мозговых сосудов, а далее опосредованно процесс может принимать из функционального органический характер с формированием хронической ишемии всего головного мозга.

Цель исследования – выявление эффективности лечения шейного остеохондроза шейного отдела позвоночника в сочетании с ДЭ с помощью *рефлексотерапия* (РТ) в комплексе с психофармакотерапей и сосудистой терапией и проведение сравнительного анализа с результатами аллопатического лечения.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 70 человек с ДЭ, сочетающейся с шейным остеохондрозом, из них 24 мужчины в возрасте 60-75 лет (67,7±1,8 года) и 46 женщин в возрасте от 65-74 лет (70,9±0,9 года) с ведущим симптомом – боль в шейном отделе позвоночника, протекающая на фоне ДЭ. Длительность заболевания была от 1,5 до 3 лет (в среднем, 1,8±0,7 года). Основными жалобами больных помимо вертеброгенных болей выступали головные боли, преимущественно лобно-затылочной локализации,головокружения как несистемного, так и системного характера, сопровождавшиеся тошнотой, неустойчивостью при ходьбе, снижение памяти, рассеянность, снижение работоспособности. В неврологическом статусе выявлялась негрубая очаговая симптоматика (положительные рефлексы орального автоматизма, небольшая анизорефлексия, оживление или подавление сухожильных рефлексов, положительная проба Ромберга, миофасциальный синдром). При проведении МРТ у больных были выявлены изменения, характерные для дисциркуляторной энцефалопатии. Проведение УЗДГ МАГ показывало снижение кровотока по артериям, венозные дисциркуляции. На реоэнцефалограммах отмечалось снижение пульсового кровенаполнения артерий, гипертонус артерий мелкого и среднего калибра, вертеброгенное воздействие на позвоночные артерии различной степени выраженности.

Больные были разделены на две исследовательские группы, которые сравнивались между собой по методике и эффективности. Больные первой группы прошли курс РТ в сочетаниис сосудистой, седативной и антидепрессантной терапией, которые, кроме того, занимались ЛФК; второй группы – курс психофармакотерапии, сосудистой терапии и ЛФК.

Для лечения пациентов 1 группы использовался классический метод иглоукалывания (корпорально-аурикулярная РТ и скальпотерапия). Лечение проводилось курсами по 10-15 процедур с перерывами между курсами от 3 недель до1,5; 3, 6, 12, 18 месяцев,с последующим лечением из 6-8-10 процедур.

Большое внимание уделялось купированию явлений гипертензии. Применялись следующие корпоральные точки – GI-14, 15, IG-9, 10, 11, 12, TR-8, 10, 12, 14, 15 и аурикулярные точки (АТ)-37, 38, 39, 40, 112, 29, 112. В аурикулярные точки вводились микроиглы на 3-5 дней. Рефлекторное воздействие на аурикулярные рефлексогенные зоны способствовало восстановлению механизмов контроля кровообращения в сосудодвигательном центре и, вследствие этого, – снижение цифр *артериального давления* (АД).

Использовались корпоральные точки шейно-воротниковой зоны, осуществлялось попеременное воздействие на «сегментарные» точки, расположенные в воротниковой зоне, наружной и внутренней поверхности плеча, предплечья (МС 5, 6, 7, С 3, 7, GI 14, 15) и в межлопаточной области (VB11-16, 20, 21, 43-45, T14, VB 21, IG 9, 10, 11, 12, 14, 15, 13, TR 8, 10, 12, 14, 15, 16), соответственно сегменту С3 – С8. Выбор данных точек обусловлен расположением их в зоне сегментарной иннервации сердца (С3-5, С8, Th 1-3), плечевого пояса для воздействия на симпатический отдел нервной системы.В зависимости от клинической картины по показаниям использовались и другие точки: находящиеся в области плечевого сустава – Gi 15, Ig 10, Tr14.

У пациентов при неврологическом осмотре пальпировались болезненные точки в зонах VB, V, Tr,Ig, Gi, E, T, соответствующие соматотопической проекции боли. На стороне боли чаще применялитормозной метод по поводу рефлекторно-тонического синдрома.

Сеансы скальпотерапии проводились через каждые 2-3 сеанса корпорально-аурикулярной РТ, во время которых производилось воздействие длинной иглой на зоны скальпа (кохлеовестибулярную, равновесия) с последующей стимуляцией каждые 5-10 минут. За счет близости данных зон к головному мозгу происходило их более мощное воздействие на интегративные процессы ВНС.

Во 2 группе применялись лечебная физкультура, аллопатические препараты (ноотропные, сосудистые препараты, бета-блокаторы, тиазидные диуретики, ингибиторы АПФ, нестероидные противовоспалительные препараты) – 24 человекам (10 мужчинам и 14 женщинам). Больным 2 группы акупунктура не применялась.

Сроки лечения пациентов на этапе амбулаторного лечения составили от 12 до 18 дней (в среднем 15,2±0,4 дня). До лечения и после него проводились следующие методы обследования: ЭКГ, РЭГ, триплексное сканирование ветвей дуги аорты, рентгенография шейного отдела позвоночника, плечевого сустава, неврологический осмотр, контроль АД.

Результаты и их обсуждение. На неврологическом приеме пациенты с хронической болью составляют до 52%. У наших пациентов хроническая боль держалась от 0,5 до 3 лет. Клиническая картина заболевания на момент начала исследования у всех больных была однотипной и складывалась из головной боли в области затылка и лба, в шейно-плечевой области, рефлекторно-мышечного синдрома в шейно-плечевой зоне, явлений гипотонии

* ФППОВ ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России. Москва, ул. Моховая, 11, стр. 4

трапециевидной, надостной, двуглавой мышц, снижения силы в кисти до 3 баллов, рефлекторных и вегетативных расстройств. После проведенного лечения частота позитивных и негативных симптомов распределилась следующим образом: в 1 группе редукция клинических симптомов происходила к 5-6 дню лечения, во 2 группе – медленнее, к 8-9 дню.

На рентгенограммах плечевого сустава и позвоночника у всех больных выявлялись характерные изменения для остеохондроза шейного отдела (склероз замыкательных пластинок С-4, С-6; выпрямление физиологического лордоза, снижение высоты межпозвонковых дисков в зоне С-4, С-6), легкие или умеренные проявления деформирующего артроза. На РЭГ отмечался гипертонус артерий мелкого и среднего калибра, нарушение венозного оттока.После лечения средние показатели РЭГ у большинства больных 1 группы выявили достоверное повышение *реографического индекса* (РИ) на 119%, а во 2 группе – на 115%, что свидетельствует о понижении тонуса артерий головного мозга и увеличении его пульсового кровенаполнения. Увеличение соотношения амплитуды систолической волны к диастолической на 120% в 1 группе и на 119% во 2 – косвенно подтверждает улучшение венозного кровотока по церебральным венам вследствие снижение их тонуса. На триплексном сканировании ветвей дуги аорты определялось уменьшение скорости кровотока по затылочным (вертебральным) артериям, в основном, за счет извитости, гипоплазии, усиления коллатерального кровотока, особенно задним мозговым артериям (снижение скорости кровотока по задним мозговым артериям, достигавшего 16,6% по правой ($p<0,0005$) и 18,3% по левой задней мозговой артерии ($p<0,0001$). После лечения у большинства пациентов наблюдалось повышение кровотока по позвоночной и задней мозговой артериям, который проявлялся достоверным увеличением общего ранга вазодилятации.

У 64,5% больных 1 и 2 групп на ЭКГ зарегистрированы незначительные метаболические изменения в области миокарда, а также гипертрофические изменения левого желудочка. При сравнительном ЭКГ после лечения в обеих группах не было отмечено значительной динамики, исследование глазного днауказывало на уменьшение спазматических явлений артерий. До лечения в 2 группах выявлено: САД=165,4±1,4 мм.рт.ст., ДАД=86,7±1,8 мм.рт.ст. После лечения в 1 группе снижение среднедневного АД было более выраженным и приблизилось к нормальным цифрам: САД=127,3±0,9; ДАД=84,8±1,3, причем показатели нормализовались, начиная с 5 сеансатерапии. Во 2 группе цифрыуменьшились – САД=123,8±1,3; ДАД=72,7±1,9, редукция АД и клинической симптоматикиначиналась с 8 дня после начатого лечения.

Для подробной характеристики болевого синдромаиспользовали МакГилловский болевой опросник, разделенных на 20 субшкал, отражающих сенсорный, аффективный и эволюативный компонент боли. Для удобства анализа болевого синдрома исследуемые были разделены по величине максимальных значений полученного показателя: отсутствие болевых ощущений, слабая, умеренная и выраженная боль. Статистическая обработка результатов производилась на IBM PC-совместимом компьютере с помощью ПО StatSoft Statistica 7.0 с использованием параметрических и непараметрических методов. При проведении первичного осмотра пациентов, не испытывающих боль, не было. Выраженную боль испытывали 27,4% больных, умеренно интенсивные болевые ощущения отмечались у 43,1% и слабая окраска боли выявлена у 29,5% пациентов в начале лечения. Вместе с тем к концу лечения в 1 группе сформировалась новая подгруппа с полным отсутствием болевого синдрома (16,3% случаев); подгруппа, включающая в себя больных с «легкой болью», увеличилась на 78% и исчезла группа с интенсивной характеристикой боли. Во 2 группе формирования новой подгруппы не произошло, однако пациенты с легким по интенсивности болевым синдромом увеличили подгруппудо68,0%, а группа с умеренно интенсивной болью уменьшилась ещена 25%.

Таким образом, у всех обследованных больных в 1 группе отмечено снижение интенсивности болевого синдрома на 88,6% ($p<0,05$). При этом аналогичный анализ, проведенный во 2 группе, показал уменьшение данного показателя только у 62,7% больных. Резюмируя данные болевого опросника до лечения в 1 группе, можно с достоверностью заключить, что средний балл до лечения был – 27,1, а послелечения – 11,4, что соотносилось с положительной клинической динамикой.Во 2 группе до лечения – 27,1, после лечения – 16,9 (рис. 1).

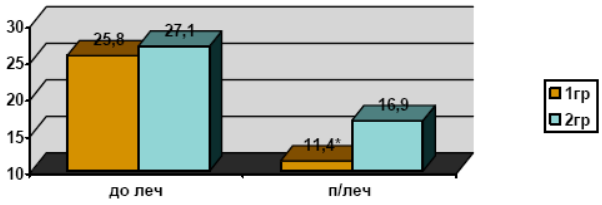


Рис.1. Динамика индекса числа выбранных дескрипторов у больных с шейно-плечевым синдромом и ДЭ I-II степени (по МакГиллу) (* – $p\leq0,05$)

При лечении и реабилитации больного вертеброневрологического профиля лечебная физкультура решает основные задачи: устранение болевого синдрома и восстановление физической активности. Это связано прежде всего с тем, что физические упражнения способствуют не только укреплению мышц и улучшению крово – и лимфообращения, но и выработке компенсаторных приспособительных механизмов, направленных на восстановление нарушенного заболеванием физиологического равновесия в позвоночно – двигательном сегменте.

Таким образом, при применении РТ у больных 1 группы отмечалась значительная положительная динамика, которая выражалась в стабилизации АД и значительном уменьшении болевого синдрома. В результате проведенного лечения в 1 группе значительное улучшение наступило у 76,9% больных, улучшение – у 23,1%, во 2 группе – значительное улучшение – у 51,3% больных, улучшение – у 35,2%, у 13,5% больных 2 группы, не получавших РТ, положительного эффекта не получено.

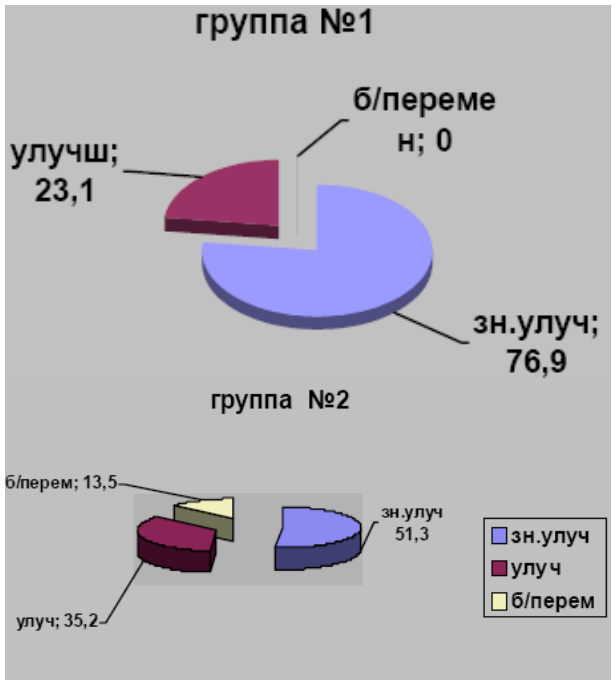


Рис 2. Результаты комплексного лечениях двух группах больных в % соотношении (1, 2)

В процессе реабилитационного лечения больных 2 группы проводилась коррекция лекарственной терапии, в том числе в сторону ее уменьшения или отмены.

Прикатамнестическом обследовании через год обнаружено, что все нарушения у больных обеих групп носили менее выраженный характер. В 1 группе наблюдались более стойкие и длительные результаты – от 6 месяцев до 1,5 лет больные не обращались за лечением. У больных 2 группы результаты лечения оказались менее стойкими, им требовалась дополнительная поддерживающая лекарственная терапия.

Это подтверждает эффективность проводимой терапии и обуславливаетнеобходимость комплексной коррекции шейно-плечевого синдрома, сочетающегося с ДЭ.

Выводы:

1. Данный метод лечения можно рассматривать как эффективное антиноцицептивное, стрессопротекторное, сосудорегули-

рующее, вегетотропное, миокоррегирующее и психокоррегирующее влияниена состояние вегетативной и центральной системы в целом.

2. При выраженном болевом синдроме к методу рефлексотерапии при воздействии нашейно-воротниковую зону и на рефлексогенную зону ушной раковины, необходимо подключать краниопунктуру.

3. При имеющихся противопоказаниях к традиционным методам лечения рекомендовано назначение лекарственной терапии, в том числе, и психофармакотерапии. Однаконадо учитывать возможные осложнения от приема лекарств, как в отдаленном, так и в раннем периоде их приема. Следует подбирать дозы лекарственных средств в зависимости от степени повышения артериального давления, длительности шейно-плечевого синдрома, а также от выраженности психоэмоциональных отклонений.

4. Учитывая выраженный гипотензивный, противоболевой и противовоспалительный эффект рефлексотерапии на артериальную гипертонию, ассоциированную с шейно-плечевым синдромом,коррегирующее влияние на состояние психоэмоциональной сферы в адаптационном процессе в целом, нелекарственный метод лечения может быть рекомендованк применению для предупреждения артериальной гипертонии и факторов развития риска сосудистых осложнений и нейродистрофических явлений верхнего плечевого пояса.

5. При неосложненных формах шейно-плечевого синдрома и артериальной гипертонии рефлексотерапия может применяться как самостоятельный метод для лечения больных с такой ассоциированной патологией.

6. Повторные курсы лечения рефлексотерапии, как при остром, так и при хроническом течении коморбидных заболеваний, необходимо проводить через 3 недели, через 1,5 месяца и через 6 месяцев от начала 1 курса лечения для достижения длительного стойкого эффекта лечения и коррекции возможных клинико-патологических, психоэмоциональных нарушений, сокращения сроков временной нетрудоспособности и предотвращения возможных лекарственных осложнений.

7. РТ в более легких стадиях ШПС и дисциркуляторной энцефалопатии может применяться как самостоятельный метод лечения совместно с ЛФК.

Литература

1. *Астапенко, М.Г.* Внесуставные заболевания мягких тканей опорно-двигательного аппарата / М.Г. Астапенко, П.С. Эрялис.– М.: Медицина, 1975.– 150 с.

2. *Беленков, Ю.Н.* Первое российское национальное многоцентровое исследование – РОСА. / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазов// Артериальная гипертензия.– 2003.– Том 9.– №5.– С. 151–154.

3. *Воробьева, О.В.* Роль депрессии в хронизации дорсалгии: подходы к терапевтической коррекции / О.В. Воробьева, Е.С. Акарачкова // Журнал неврологии и психиатрии.– 2004.– №8.– С. 46–50.

4. *Калинский, П.П.* Пограничные нервно-психические расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга (особенности клиники, диагностики и лечения): Дисс…докт.мед.наук / П.П. Калинский.– Санкт-Петербург.– 2009.

5. *Левин, О.С.,* «Дисциркуляторная энцефалопатия: современные подходы к диагностике и лечению» /О.С. Левин// Медицинский вестник.– № 32 (417).– 2007.

6. *Ситель, А.В.* «Диагностика и лечение больных с сосудистыми синдромами шейного остеохондроза» / А.В. Ситель, А.И. Федин, Е.В. Тетерина // Журнал неврологии и психиатрии им. И.М. Корсакова.– 1990.– Т.90 (5).– С. 39–42.

REHABILITATION METHODS IN COMPLEX TREATMING PATIENTS WITH HYPERTENSION ASSOCIATED WITH CERVICAL DEPARTMNT OF SPINE

GAN DZYUNDA, A.A. MIKHAILOVA, A.A. POSPELOVA, N.P. FIRSOVA

1st Moscow Medical University after I.M. Sechenov,
Chair of Non-Drug Methods of Treatment and Clinical Physiology

The article presents the data of dynamic observation of two patients` groups with chronic cerebral circulator insufficiency, associated with cervical pain. The patients of the first group were treated by reflexotherapy and psycho-pharmacotherapy; the patients of the second group - by psycho-pharmacotherapy and vascular therapy. The efficiency of treating those diseases is studied according to the data of clinical supervision, clinical and functional research and the results of McGill's pain questionnaire. The obtained data are the evidence of the fact that applying combined therapy of non-drug therapy and psycho-pharmacotherapy aprovides long-term remission and quick regress of pain, angiodistonic and diseases in earlier terms, regressive painful and reflex compressive syndromes.

Key words: reflexotherapy, discirculatory encephalopathy, chronic pain, arterial pressure.

УДК 681.3

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНТЕЛЛЕКТУАЛИЗАЦИИ СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Е.Я. ГАФАНОВИЧ, М.В. ФРОЛОВ*

В работе приведены результаты анализа эффективности лечения больных артериальной гипертензией с использованием системы интеллектуальной поддержки принятия решений в условиях дневного стационара многопрофильного диагностического центра, представлены результаты ситуационного моделирования.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, моделирование, анализ.

С использованием разработанных алгоритмов и моделей интеллектуальной поддержки врача [1,2] осуществлен выбор лечебных мероприятий в условиях использования стационарозамещающих технологий в многопрофильном диагностическом центре для 42 больных артериальной гипертензией возрасте от 37 до 68 лет, среди которых было 16 мужчин и 26 женщин. При этом регистрировалось изменение уровня артериального давления на 2, 7 и 12 день лечения. Значения уровня систолического, диастолического и среднего АД в основной (лечение с использованием разработанной информационной системы) и контрольной (традиционное лечение) группах представлены в табл.1.

Таблица 1

Значения уровня АД в основной и контрольной группах больных

Показатель	при поступлении		2-й день		7-й день		12-й день	
	осн.	контр.	осн.	контр.	осн.	контр.	осн.	контр.
АДС	166,1	165,8	154,9	159,3	141,5	147,6	134,7	135,9
АДД	96,9	96,3	89,7	92,8	80,2	85,1	75,9	77,8
АДср	120,0	119,5	110,2	114,6	99,8	105,2	96,0	97,2

Как видно из представленных данных, несмотря на примерно одинаковый начальный уровень АД в сравниваемых группах, в основной группе отмечено более резкое снижение уровня АД, что благоприятно сказывается на состоянии здоровья больных и говорит об эффективности предложенного подхода к выбору лечебных мероприятий.

Для численной оценки эффективности лечения с учетом динамики изменения контролируемых показателей использован критерий *E*, основанный на предположении, что важность изменения уровня АД изменяется по экспоненциальному закону, начиная с первого дня наблюдения:

$$E = (AD_0 - AD_2)\cdot k_1 + (AD_2 - AD_7)\cdot k_2 + (AD_7 - AD_{12})\cdot k_3,$$

где AD_0, AD_2, AD_7, AD_{12} – уровень АДС (АДД, АДср) соответственно, при поступлении, на 2, 7 и 12 день лечения;

k_1, k_2, k_3 – коэффициенты, характеризующие важность изменения показателей между соответствующими измерениями.

Коэффициенты k_i $(i = \overline{1,3})$ рассчитываются исходя из предположения, что важность улучшения показателей снижается со временем по экспоненциальному закону (e^{-ax}), причем на 12 день лечения она составляет Δ процентов от первоначальной: $k_i = e^{-a\bar{t}_i}$, $i = \overline{1,3}$, где $a = -\frac{\ln\frac{\Delta}{100}}{12}$, $\bar{t}_i = \frac{t_i + t_{i+1}}{2}$, $t_1 = 0,\ t_2 = 2,\ t_3 = 7,\ t_4 = 12.$

Значение Δ задается экспертом, в нашем случае Δ = 10. Результаты расчетов представлены в табл. 2, из которой видно, что эффективность лечения больных с АГ` выше при использовании

* Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 410012, Саратов, ГСП, ул. Большая Казачья, 112.
Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10

предложенного комплекса алгоритмов и моделей выбора лечебных мероприятий.

Таблица 2

Результаты оценки эффективности лечения больных АГ в сравниваемых группах

Показатель	Коэффициент эффективности (Е)	
	Основная группа	Контрольная группа
АДС	17,0	13,4
АДД	11,4	8,1
АДср	13,8	10,2

Эффективность разработанной информационной системы интеллектуальной поддержки врача структурная схема которой приведена на рис.[3] , проиллюстрирована с использованием ситуационного моделирования в условиях стационарозамещающих технологий.

Клинический пример 1. Больной Б. (мед. карта № 132), 58 лет, поступил в отделение дневного стационара ВОКЛДЦ 3.10.05 г. по направлению поликлиники № 11 по месту жительства с диагнозом артериальная гипертензия 3 степени в стадии ухудшения.

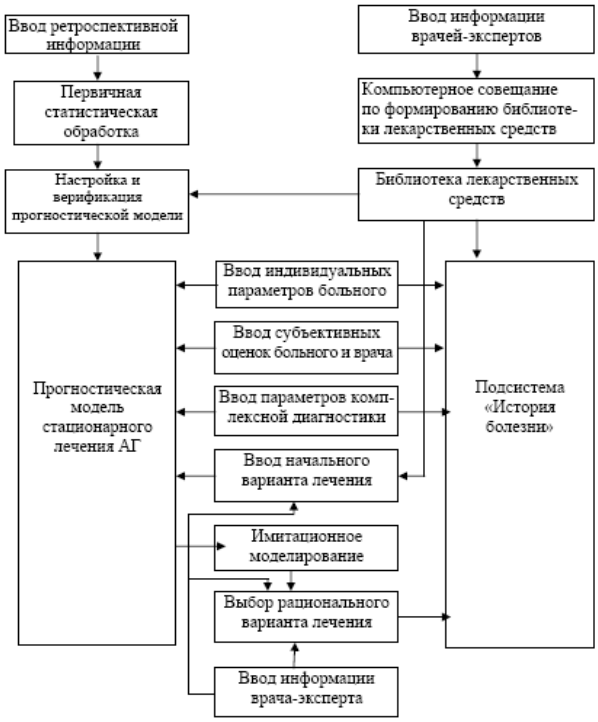


Рис. Структура информационной системы интеллектуальной поддержки врача при стационарозамещающих технологиях

1. Объективный статус при поступлении:

Рост – 169 см; Вес – 100 кг; Индекс Кетле – 35; АД – 160/90 мм.рт.ст.

Общий анализ крови: Hb – 124 г/л ; Эр – 4,2 10^{12}/л ; L – 5,5 10^{9}/л ; СОЭ – 2 мм/ч; п/я – 1 %; с/я – 61 %; эозинофилы – 8 %.

Общий анализ мочи: плотность - 1008; белок – нет; лейкоциты – 0-2 в п/зр.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,97 ммоль/л; холестерин – 4,62 ммоль/л; триглицериды – 0,55 ммоль/л; мочевина – 4,45 ммоль/л; креатинин – 91,0 мкмоль/л; белок общий – 67,8 г/л; мочевая кислота – 381,0 мкмоль/л; АлАТ – 20,5 Е/л; АсАТ – 23,0 Е/л; ГГТП – 34,4 Е/л; ПТИ – 94,0%.

2. Диагностическое обследование (диагностические критерии):

Окулист. Исследование глазного дна: астигматизм – ангиопатия сетчатки II ст.

ЭКГ. Ритм синусовый. Горизонтальное положение оси. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Изменение миокарда переднебоковой, задней стенки левого желудочка. RR – 0,82 сек, ЧСС – 73 уд/мин, PQ – 0,15 сек, QRS – 0,09 сек, QT – 0,38 сек, угол α - 0°.

ЭХО-КГ. Расширение левых отделов. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Сократимость миокарда удовлетворительная. Уплотнена аорта, створки аортального и митрального клапанов. Диастолическая дисфункция левого желудочка (I тип). АО – 3,2 см, ЛП – 4,2 см, КДР – 5,8 см, КСР – 3,9 см, ТМЖП – 1,2 см, ТЭСПЖ – 1,2 см, АК – 1,8 см, ПЭР – 2,4 см.

РЭГ. Ускорение кровотока; умеренный гипертонус артерий распределения и сопротивления; признаки венозной дисциркуляции. УЗДГ БЦА. Признаки снижения эластичности сосудистой стенки. Умеренно неустойчивый кровоток по правой внутренней сонной артерии. Снижение кровотока по позвоночным артериям, больше слева, без значительной ассиметрии.

3. Клинический диагноз: Гипертоническая болезнь, степень 3, ухудшение. ИБС: Безболевая ишемия миокарда. ХСН I. Ожирение II. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Дисциркуляторная энцефалопатия I. Атеросклероз аорты, артерий головного мозга, риск сердечно-сосудистых осложнений IV.

4. Сопутствующий диагноз: распространенный остеохондроз позвоночника, гипертрофия простаты, хронический пиелонефрит, ремиссия, латентное течение.

Терапия до стационара: индап – 2,5 мг/сут, эналаприл – 10 мг/сут, тромбо-асс – 100 мг/сут.

Лечение, назначенное с использованием информационной системы: конкор – 5 мг/сут, амлодипин – 10 мг/сут, гипотиазид – 25 мг/сут, кардиомагнил – 75 мг/сут

Выписан через 15 дней с улучшением в удовлетворительном состоянии. АД – 140/80.

Клинический пример 2.

Больная Б. (мед. карта № 179), 63 года, поступила в отделение дневного стационара ВОКЛДЦ 5.12.05 г. по направлению поликлиники № 6 по месту жительства с диагнозом артериальная гипертензия III, степень 2 в стадии ухудшения.

1. Объективный статус при поступлении:

Рост – 159 см; Вес – 93 кг; Индекс Кетле – 36,8; АД – 170/100 мм.рт.ст.

Общий анализ крови: Hb – 134 г/л ; Эр – 4,4 10^{12}/л ; L – 6,0 10^{9}/л ; СОЭ – 2 мм/ч; п/я – 0 %; с/я – 48 %; лимфоциты – 37 %; эозинофилы – 5 %; моноциты – 9 %.

Общий анализ мочи: плотность – 1005; белок – нет; лейкоциты – 2-4 в п/зр.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 6,29 ммоль/л; холестерин – 5,05 ммоль/л; триглицериды – 0,88 ммоль/л; мочевина – 6,17 ммоль/л; креатинин – 65,0 мкмоль/л; белок общий – 73,6 г/л; мочевая кислота – 315,0 мкмоль/л; АлАТ – 19,6 Е/л; АсАТ – 24,2 Е/л; ГГТП – 18,9 Е/л; ПТИ – 91,0 %.

2. Диагностическое обследование (диагностические критерии): Окулист. Диструкция стекловидного тела, ангиодистония сетчатки.

ЭКГ. Ритм синусовый. Горизонтальное положение оси. RR – 0,92 сек, ЧСС – 65 уд/мин, PQ – 0,17 сек, QRS – 0,07 сек, QT – 0,42 сек, угол α - +10°.

ЭХО-КГ. ДЭХО параметры в пределах нормы. Сократимость миокарда удовлетворительная. Уплотнена аорта створки аортального и митрального клапанов. Диастолическая дисфункция левого желудочка (I тип). АО – 2,9 см, ЛП – 3,2 см, КДР – 5,2 см, КСР – 3,6 см, ТМЖП – 0,8 см, ТЭСПЖ – 0,8 см, АК – 1,8 см, ПЭР – 2,4 см. УЗДГ БЦА. Незначительное снижение кровотока по правой позвоночной артерии, без гемодинамически значимой ассиметрии.

3. Клинический диагноз: Гипертоническая болезнь III, степень 2, ухудшение. Ожирение II. Дисциркуляторная энцефалопатия II. Атеросклероз аорты, артерий головного мозга, риск сердечно-сосудистых осложнений IV.

4.Сопутствующий диагноз: Хронический тиреоидит, хроничекий холецистит, ремиссия, панкреатит, гастродуоденит, остеохондроз позвоночника.

Терапия до стационара: капотен – 25 мг/сут, атенолол.

Лечение, назначенное с использованием информационной системы: арифон-ретард – 1,5 мг утром, престариум – 4 мг/сут, кардиомагнил – 75 мг.

Выписана через 11 дней с улучшением в удовлетворительном состоянии. АД – 130/80 мм.рт.ст.

Клинический пример 3. Больная У. (мед. карта № 182), 73 года, поступила в отделение дневного стационара ВОКЛДЦ 12.12.05 г. по направлению поликлиники № 4 по месту жительства с диагнозом артериальная гипертензия 2 степени в стадии ухудшения.

1. Объективный статус при поступлении:

Рост – 151 см; Вес – 74,5 кг; Индекс Кетле – 32,7; АД – 160/90 мм.рт.ст.

Общий анализ крови: Hb – 128 г/л ; Эр – 4,2 10^{12}/л ; L – 3,4 10^{9}/л ; СОЭ – 11 мм/ч; п/я – 1%; с/я – 67%; лимфоциты – 24%; эозинофилы – 1%; моноциты – 6%.

Общий анализ мочи: белок – нет; лейкоциты – 0-1 в п/зр.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 6,35 ммоль/л; холестерин – 5,12 ммоль/л; триглицериды – 1,08 ммоль/л; мочевина – 4,06 ммоль/л; креатинин – 74 мкмоль/л; белок общий – 73,9 г/л; мочевая кислота – 190,0 мкмоль/л; АлАТ – 20,0 Е/л; АсАТ – 18,8 Е/л; ГГТП – 19,5 Е/л; ПТИ – 97,0 %.

2. Диагностическое обследование (диагностические критерии): Окулист. Начальная катаракта, ангиосклероз сетчатки.

ЭКГ. Ритм синусовый. Нормальное положение оси. Изменение миокарда переднебоковой стенки левого желудочка. RR – 0,95 сек, ЧСС – 63 уд/мин, PQ – 0,24 сек, QRS – 0,08 сек, QT – 0,40 сек, угол α - +35°.

ЭХО-КГ. ДЭХО параметры в пределах нормы. Сократимость миокарда удовлетворительная. Уплотнена аорта створки аортального и митрального кла клапанов. АО – 3,7 см, ЛП – 3,8 см, КДР – 5,3 см, КСР – 3,6 см, ТМЖП – 0,9 см, ТЭСПЖ – 0,9 см, АК – 1,9 см, ПЭР – 2,4 см

РЭГ. Признаки затруднения венозного оттока.

УЗДГ БЦА. Снижение кровотока по обеим позвоночным артериям, больше справа, без значительной ассиметрии.

3. Клинический диагноз: Гипертоническая болезнь 2 степени, ухудшение. ХСН I. Ожирение I. Сахарный диабет впервые выявленный. Дисциркуляторная энцефалопатия II. Атеросклероз аорты, артерий головного мозга, риск сердечно-сосудистых осложнений IV.

4. Сопутствующий диагноз: Солитарная киста щитовидной железы небольших размеров, эрозивный гастрит, хронический дуоденит, варикозная болезнь, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, остеохондроз позвоночника.

Терапия до стационара: энап Н – 1 раз в день.

Лечение, назначенное с использованием информационной системы: арифон-ретард – 1,5 мг утром, амлодипин – 5 мг/сут.

Выписана через 11 дней с улучшением в удовлетворительном состоянии. АД – 130/80 мм.рт.ст.

Таким образом, была оценена эффективность стационарного лечения больных АГ при внедрении средств моделирования и рационального выбора в условиях возможности осуществлять комплексную диагностику, привлекать врачей-консультантов, структурированные информационные ресурсы в многопрофильном диагностическом центре.

Литература

1. *Львович, Д.М.* Многоэтапная процедура моделирования и рационального выбора стационарного лечения артериальной гипертензии / Д.М. Львович, Е.Я. Львович // Прикладные задачи моделирования и оптимизации: Межвуз.сб.науч.тр.– Воронеж: ВГТУ.– 2004.– С.77–85.

2. *Львович, Е.Я.* Моделирование и рациональный выбор лечения артериальной гипертензии с использованием процедур интеллектуальной поддержки врача / Е.Я. Львович, В.Н. Фролов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2006.– №3.– Т. 5.– С. 567–570.

3. *Львович, Е.Я.* Информационная система интеллектуальной поддержки врача при стационарном лечении артериальной гипертензии с использованием прогностической модели / Е.Я. Львович, В.Н. Фролов // Управление процессами диагностики и лечения: Межвуз.сб.науч.тр.– Воронеж: ВГТУ.– 2004.– С.4–9.

4. *Гафанович, Е.Я.* Формализация описания компонентов прогностической модели стационарного лечения артериальной гипертензии / Е.Я. Гарафанович // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– Том 8.– №2.– 2009.– С.490–492.

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF HYPERTENSIVE PATIENTS DIAGNOSTICS AND TREATMENT UNDER CONDITIONS OF HOSPITALIZATION TECHNOLOGY

YE.Y. GAFANOVICH, M.V. FROLOV

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article highlights the results of efficiency analysis of hypertensive patients' treatment with the use of the decision making intelligent assistance system under the conditions of a day hospital multifield diagnostic centre. The results of situational modelling are presented.

Key words: arterial hypertension, modelling, analysis.

УДК 616.366-003.7

ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАНСУМБИЛИКАЛЬНОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Д.И. ЗАЙЦЕВ*, Т.А. ГУСЕЙНОВ**

В статье представлен анализ опыта при выполнении однопортовой трансумбиликальной холецистэктомии, которая становится операцией выбора при плановом хирургическом лечении желчнокаменной болезни.

Ключевые слова: трансумбикальная холецистэктомия, желчнокаменная болезнь.

Современное развитие эндохирургии характеризуется разработкой и внедрением малоинвазивных методик. Продолжается поиск новых, малоинвазивных методов хирургического доступа для оперативного лечения пациентов, страдающих *желчнокаменной болезнью* (ЖКБ) [1]. Наиболее перспективной из них является однопортовая лапароскопическая хирургия [2,3].

Цель исследования – проанализировать полученный опыт при выполнении однопортовой трансумбиликальной холецистэктомии, выяснить преимущества и недостатки данной методики.

Материалы и методы исследования. Клинический материал включает данные обследования и лечения 76 больных с использованием трансумбиликальной технологии в хирургическом отделении ГУЗ «ТОБ №2 им. Л.Н.Толстого» за период с 10 октября 2010 г. по 21 июля 2011 г. Все пациентки женского пола. Возрастной диапазон от 17 до 78 лет, средний возраст составил 64,7±3,6 года. У всех пациенток наличие ЖКБ, хронического калькулёзного холецистита было подтверждено при УЗИ.

Алгоритм предоперационного обследования включал в себя: лабораторное исследование крови, включая в себя гематологические, биохимические и серологические анализы, УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС, рентгенографию органов грудной клетки, ФВД, ЭКГ, ЭХО-КГ (по показаниям), консультацию специалистов: терапевта, гинеколога, анестезиолога, кардиолога и эндокринолога (по показаниям).

Результаты и их обсуждение. Из сопутствующей патологии у 53 (69,7%) пациенток были выявлены ИБС, атеросклеротический кардиосклероз. Гипертонической болезнью 2-3 ст. страдали 49 (64,4%) пациенток. Сахарный диабет 2 типа без инсулинзависимости был выявлен в 17 (22,3%), инсулинзависимый сахарный диабет 2 типа стадии компенсации – в 3 (4%) случаях. В 13 (17,1%) наблюдениях была выявлена пупочная грыжа либо расширение пупочного кольца.

У 7 (9,2%) пациентов ранее были выполнены операции – лапаротомии на верхнем этаже брюшной полости.

Показаниями к операции считали наличие ЖКБ, хронического калькулёзного холецистита.

Противопоказаниями являлись острый калькулёзный холецистит в стадии плотного инфильтрата, холедохолитиаз, сопутствующая соматическая патология, не позволяющая оперировать пациента под общей анестезией.

Относительным противопоказанием являлись выраженный спаечный процесс в верхних этажах брюшной полости и большое (более 45 см.) расстояние между пупком и мечевидным отростком.

Методика операции. Для проведения оперативного вмешательства нами использовались инструменты фирмы K.Storz S-Portal с портовой системой X-Cone.

Порт вводили через пупочное кольцо. Доступ осуществлялся через пупочное кольцо разрезом кожи длиной 2 см, что обеспечивает достаточную визуализацию раны, а также хороший косметический эффект по причине того, что рубец остается в пупке.

Последовательно рассекали кожу и подкожно-жировую клетчатку. Апоневроз брали на держалки, между которыми под визуальным контролем производили разрез. Брюшину перфорировали тупо. Пальпаторно осуществляли ревизию прилежащих

* ГУЗ «Тульская областная больница №2 им. Л.Н.Толстого», 301214 Тульская обл., Щекинский р-н, п/о Ясная Поляна
** Тульский государсвтенный университет, медицинский институт, 300600, г. Тула, ул. Болдина, д. 128.

структур на предмет наличия спаек. Затем вводили элементы порта, устанавливали в нужном положении, одевали мембрану. Производили инсуфляцию CO_2 до внутрибрюшного давления 12 мм. рт.ст. Учитывая неполную герметичность мембраны и большую утечку CO_2 по сравнению с традиционной лапароскопической холецистэктомией, устанавливали показатели инсуфляции на максимальные цифры.

На следующем этапе вводили оптику, для чего использовалась 30 градусная 10 мм и 5 мм оптика производства Olympus. Как показывает наш опыт, 30 градусный угол позволяет оптимизировать обзор брюшной полости и, в условиях ограничения движений (из-за близкого расположения инструментов и оптики), увеличить операционные возможности. Диаметр оптики предпочтительнее 10 мм, так как 5 мм оптика значительно уменьшает освещённость операционного поля, хотя длинная 5 мм оптика в сочетании с трёхчиповой видеокамерой HD значительно улучшает визуализацию операционного поля. В последнее время мы пользуемся 10 мм оптикой с меняющимся углом зрения от 0 до 90 градусов производства K.Storz, что значительно улучшает визуализацию операционного поля [1,2].

Для данной методики наиболее оптимальным является набор инструментов по Leroy для однопортовых систем производства K.Storz. В затруднительных случаях, связанных с удалённостью желчного пузыря от S-port, что, как правило, связано с анатомическими особенностями и большими продольными размерами тела, мы использовали удлинённые инструменты производства Gimmi. Данные инструменты имеют линейную форму, что значительно затрудняет манипулирование ими и визуализацию кончика инструментов.

Следующий этап после осмотра брюшной полости – визуализация желчного пузыря. Принципы визуализации те же, что и при обычной лапароскопии: изменение положения тела вместе с операционным столом (приподнятый головной и опущенный ножной конец, наклон на левый бок) и тракция желчного пузыря при помощи инструмента.

Во втором компоненте имелись различия между традиционной лапароскопической холецистэктомией и холецистэктомией через один порт. Всё дело в том, что в последнем случае, тракция осуществлялась одним инструментом и, для визуализации и «рабочего» расположения шейки желчного пузыря, требовался определённый навык. Фиксация пузыря при однопортовом доступе осуществляли за среднюю или нижнюю треть пузыря, направление тракции – вверх и на себя, что позволяло достаточно приподнять правую долю печени и в то же время, достаточно хорошо визуализировать треугольник Кало.

Наш опыт позволил уточнить оптимальное расположение инструментов во время операции: оптика по центру, с углом зрения сверху вниз и слева на право; зажим для тракции слева, фиксация пузыря в средней или нижней трети, тракция вверх и на себя; рабочие инструменты (диссектор, ножницы, крючок, электрод «шарик», клипер) вводили через отверстие в мембране порта сверху и правее оптики.

После осмотра, производили выделение элементов треугольника Кало. С этой целью нами использовался изогнутый диссектор, который позволял осуществлять препаровку тканей под углом к камере 45 градусов, с визуализацией кончика браншей инструмента. Принципы препаровки были общепринятые. Работа с тканями осуществлялась сверху вниз, от желчного пузыря. Оптимальным считалась визуализация всех элементов треугольника Кало с созданием так называемого «хобота слона».

После визуализации пузырного протока и пузырной артерии производили раздельное клиппирование вышеуказанных структур. Для клиппирования пузырного протока и артерии мы использовали 5 мм клипер-автомат производства K.Storz с длиной клипсы 5 мм, в кассете 15 клипс. Это значительно ускоряло процедуру клиппирования. При более широком пузырном протоке мы использовали 6 мм однозарядный клипер того же производителя, с длиной клипсы 8 мм. На пузырный проток и артерию накладывали по 5 клипс, три на остающиеся культи, две – на «уходящие».

По нашему мнению и опыту ведущих специалистов, выделение из ложа требует особой аккуратности и тщательного гемостаза, так как при возникновении значительного кровотечения, возможностей для гемостаза при однопортовом доступе, меньше чем при многопортовом. С этой целью, рассечение тканей осуществляли после предварительной коагуляции. По возможности использовали «тупую» препаровку. При наличии крупных сосудов, наличии дополнительных желчных ходов (Люшко), в обязательном порядке проводили клиппирование вышеуказанных структур.

После выделения желчного пузыря ложе желчного пузыря, подпечёночное пространство тщательно промывали 0,9% раствором хлористого натрия с последующей эвакуацией промывных вод, повторным осмотром ложа и гепатодуоденальной связки на предмет окончательного гемостаза и отсутствия желчеистечения. Дренирование не проводили. Желчный пузырь эвакуировали из брюшной полости при помощи пластикового контейнера, через трансумбиликальный доступ, что не вызывало затруднений даже при крупных конкрементах.

На апоневроз, подкожно-жировую клетчатку и кожу накладывали узловые швы.

Средняя продолжительность операции составила 35,1±4,6 мин., что сопоставимо с продолжительностью традиционной лапароскопической холецистэктомии. В 9 (11,8%) наблюдениях выполнена конверсия с однопортовой на многопортовую лапароскопию по следующим причинам:

1) наличие плотного инфильтрата – в 4 (44,4%) случаях,

2) особенности анатомического строения печени и желчного пузыря, когда не удавалось одним инструментом создать визуализацию удобную для дальнейших манипуляций – в 3 (33,4%) случаях (на этапе освоения методики),

3) повреждение пузырной артерии – в 1 (11,1%) случае,

4) большое расстояние между пупком и рёберной дугой, что не позволило произвести холецистэктомию через трансумбиликальный доступ из-за ограниченной длины инструментов – в 1 (11,1%) наблюдении.

Переход на многопортовую операцию осуществлялся путём введения одного дополнительного троакара в 5 (55,5%), введения двух дополнительных троакаров – в 3 (3,3,4%), и трех – в 1 (11,1%) случае.

Анализ полученных нами данных показал, что конверсия на многопортовую холецистэктомию не является осложнением – это переход с одного малоинвазивного метода на другой, без существенных «потерь» для пациента.

Из осложнений после проведенных 67 трансумбиликальных холецистэктомий отметим развитие небольшой подкожной гематомы в области разреза в 1 (1,5%) наблюдении.

Болевой синдром был минимальный и даже по сравнению с традиционной лапароскопической холецистэктомией и не требовал назначения инъекционных анальгетиков. В послеоперационном периоде назначались анальгетики, антибиотики в таблетированных формах, дезагреганты.

Активизация пациентов начиналась в день операции. Через 2-3 часа пациентам разрешалось вставать. Кормление в виде воды, киселя, жидкой каши и бульона начиналось в тот же вечер после операции.

Средние сроки пребывания в стационаре составили 2,7±0,5 к/дня.

Выводы:

1) Трансумбиликальная холецистэктомия в настоящее время является одним из наиболее малоинвазивных хирургических вмешательств.

2) Минимальная хирургическая травма позволяет в кратчайшие сроки активизировать пациентов, минимизировав при этом расходы в послеоперационном периоде.

3) Затруднения, возникающие в процессе операции, в связи с воспалительным процессом, анатомическими особенностями достаточно легко компенсируется введением дополнительно (одного, двух, трёх) троакаров, что не считается осложнением методики трансумбиликальной холецистэктомии.

Таким образом, на основании вышеперечисленных данных, трансумбиликальная холецистэктомия становится операцией выбора при плановом хирургическом лечении желчнокаменной болезни.

Литература

1. Результаты видеолапароскопической холецистэктомии при остром холецистите / Х.К. Абдуламитов [и др.] // Эндоскопическая хирургия.– 2009.– 3.– С. 3–7

2. *Уханов, А.Г.* Использование лапароскопической холеци-

стэктомии в лечении деструктивных форм острой холецистостомии /А.Г. Уханов// Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2010; 109; 26: 15–19

3. *Livingston, E.H.* A nationwide study of conversion from laparoscopic to open cholecystectomy / E.H. Livingston, R.V. Rege // Am J Surg 2004; 188: 205–211.

TECHNICAL ASPECTS OF PERFORMING TRANSUMBILICAL CHOLECYSTECTOMY

D.I. ZAITSEV, T.A. GUSEINOV

Tula Regional Hospital #2 after L.N. Tolstoy
Tula State University, Chair of Internal Diseases #1

The article presents the analysis of single-port transumbilical cholecystectomy, which becomes an operation of choice at planned surgical treatment of cholelithiasis.

Key words: transumbilical cholecystectomy, cholelithiasis.

УДК 611.711

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ МЕТОДИКИ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ , С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ У СПОРТСМЕНОВ С ДОРСАЛГИЯМИ

О.Н. ПОЛЯКОВА*

Статья посвящена применению комплексного подхода к оздоровительной физической культуре спортсменов с вертеброгенным болевым синдромом с более эффективным купированием болевого синдрома.

Ключевые слова: лечение, позвоночник, травма, восстановительная программа.

В последние годы в связи с повышением профессионализма спортсменов различных видов специализаций и, как следствие роста спортивных результатов, внимание исследователей было привлечено к повышению частоты заболеваемости костно-мышечной системы и соединительной ткани. В современном спорте наблюдается значительное «омоложение» данной патологии среди лиц, с болями в спине, [2,3,6]. Чаще всего у спортсменов наблюдаются боли в поясничном отделе позвоночника, что, по мнению ряда специалистов, отмечается у 30% спртсменов и достаточно часто является причиной временной нетрудоспособности в спорте [10,11]. Однако, работ, освещающих обусловленность данной патологии, вопросы дифференцированного подхода к восстановлению и профилактике данного заболевания у спортсменов различных специализаций, недостаточно. Спортсмены более подвержены возникновению боли в спине, обусловленной как высокими нагрузками, так и спецификой избранного вида спорта (циклические и игровые виды спорта, единоборства). По очевидным причинам у спортсменов чаще возникают травмы спины, и имеется более высокий риск развития хронического болевого синдрома, учитывая повышение интенсификации тренировочных и соревновательных нагрузок. При занятиях игровыми видами спорта, а также единоборствами и сложно координационными видами, позвоночник подвергается значительным перегрузкам. У спортсменов боли в спине имеют полиэтиологический характер, поэтому травмы спины и болевой синдром могут отмечаться как у начинающих спортсменов, так и у профессионалов. На травмы спины приходится около 5-10% от всех травм. Болевой синдром может быть обусловлен как острой травмой, так и длительной регулярной микротравматизацией мягких тканей спины. Боль является фактором, лимитирующим физическую активность спортсменов. Многие профессионалы не могут на достаточное время снизить уровень спортивной активности и проходить реабилитационную программу из-за возможности потерять квалификацию. Однако занятия спортом на фоне хронического болевого синдрома после травмы спины нередко приводят к возникновению повторных травм позвоночника. Все это в конечном итоге способствует возникновению хронического процесса, ведущего к потере профессиональных качеств спортсмена. В основном у спортсменов наблюдаются ограничение амплитуды движений и спазм глубоких мышц спины не сопровождающихся грубыми неврологическими нарушениями [11].

Лечение и реабилитация спортсменов с дорсалгиями должно быть своевременным, комплексным, дифференцированным и учитывать патогенетические механизмы, выраженность болевого синдрома, особенности течения заболевания. Наиболее распространенными методами лечения болевых синдромов спины, в основном являются консервативные, которые можно условно разделить на медикаментозные, рефлекторные, вертеброневрологические и местно анестезирующие

Основной целью в лечении боли в пояснице является ее уменьшение, чтобы спортсмены могли продолжить свою профессиональную деятельность.

Традиционные методы лечения для ликвидации болей в пояснице включает лекарства (нестероидные противовоспалительные препараты, реалаксирующие мускулатуру и др.), физиотерапия, упражнения, и обучение предохранению последующих повреждений [4,5].

Одним из продолжающих активно развиваться видов лечебного воздействия является *биологическая обратная связь* (БОС), направленная на активное участие пациента в лечении и его обучение управлением функциями собственного организма.

Биологическая обратная связь – понятие, используемое для обозначения осознанного управления внутренними органами и системами: активностью мышц, висцеральными и вегетативными функциями и другими проявлениями жизнедеятельности организма. Принцип обратной связи как основы организации физиологических функций был выявлен П.К. Анохиным ещё в 30 годах и затем был им разработан в виде развёрнутой теории функциональных систем [1].

Главной задачей патогенетической терапии является ликвидация сформировавшихся патологических систем. Эта цель достигается подавлением патологических детерминант, дестабилизацией патологической системы и активацией антисистем. Мероприятия, направленные только на нормализацию изменённой функции органа-мишени, представляют собой лишь симптоматическую терапию, она может давать эффект в виде исчезновения клинических признаков, но, как правило, не обеспечивает полного выздоровления. Подавлять деятельность патологических систем или, по крайней мере, ограничивать их действие могут не только специальные антисистемы, но и обычные физиологические системы. Этот эффект осуществляется сопряжённым торможением систем по закону доминантных отношений. Его достижение возможно при высоком уровне активности физиологической системы, необходимым для того, чтобы эта система приобрела значение доминанты, могла бы ингибировать патологическую систему и преодолеть её резистентность. Эта задача может быть решена путём создания достаточно высокой мотивационной цели.

Приоритетная в данный момент потребность организма обусловливает появление доминирующей мотивации. Последняя индуцирует образование соответствующей функциональной физиологической системы, деятельность которой направлена на удовлетворение данной потребности. Такая система приобретает значение доминанты по отношению к другим системам, обусловливая угнетение их активности [8].

При применении интерференционной электромиографии пациент наблюдает на экране монитора электромиограмму в виде двух гистограмм снимающихся в реальный момент времени изменяющихся в зависимости от степени напряжения мышц [9].

Таким образом, основной терапевтической задачей как ЛФК, так и БОС по электромиографической обратной связи при дорсалгиях в конечном итоге является нормализация нарушенного баланса паравертебральных мышц.

Цель исследования – оценка эффективности методики электромиографической обратной связи в комплексе с оздоровительной физической культурой спортсменов с вертеброгенным болевым синдромом.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 116 спортсменов (представители спортивных единоборств и игровых видов спорта) мужского пола в возрасте от 18 до 24 лет с болевым синдромом в поясничном отделе позвоночника. Спортивная квалификация от II разряда до кандидата в мастера спорта. Все спортсмены были разделены на две группы (экспериментальная – 62 спортсмена и контрольная – 54 спортсмена). Всем спортсменам проводилось комплексное обследова-

* Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, 105122, Москва, Сиреневый бульвар, дом 4

ние, включающее в себя: опрос, психологическое тестирование, осмотр, включая мануальное мышечное тестирование, гониометрию позвоночника, методы функциональной диагностики опорно-двигательного аппарата

В экспериментальной группе, восстановительная программа включала физиотерапевтическое лечение (переменное магнитное поле, интерферентный ток), комплекс оздоровительных физических упражнений (общеразвивающих и специальных), курс ЭМГ-ОС; в контрольной группе при проведении восстановительных мероприятий курс ЭМГ-ОС не применялся. Непосредственно на занятиях лечебной гимнастикой, измерения *биоэлектрической* (БЭ) активности скелетной мускулатуры выполнялись с помощью двухканального аппарата MYOMED 932 производства фирмы Enraf Nonius (Нидерланды).

Комплекс с биологической обратной связью – это новая оздоровительная и восстановительная технология, качественно меняющая взаимоотношения в системе «методист ЛФК – спортсмен», обеспечивающая переход спортсмена из пассивного объекта врачебных (педагогических) воздействий в активного субъекта всего лечебно-восстановительного или образовательного процесса. Данный метод функционального биоуправления включает в себя объективную электромиографическую регистрацию биоэлектрической активности мышц спины, компьютерный анализ этих сигналов и демонстрацию спортсмену текущего состояния его мышц.

Основным средством восстановления являются физические упражнения, которые применяются в рамках занятий *лечебной гимнастики* (ЛГ), построение которой соответствует общепринятой схеме: вводная, основная и заключительная часть [7]. Занятия ЛФК проводятся в двух вариантах:

– основной вариант – в форме ЛГ, способ проведения занятий: индивидуальные занятия с методистом ЛФК в виде специальной тренировки длительностью 30 мин. Занятия проводятся ежедневно в оборудованном кабинете физиотерапии с применением аппаратуры ЭМГ-БОС;

– вспомогательной вариант – в форме самостоятельных занятий по заданию методиста (длительностью до 20 минут) проводятся ежедневно с таким расчетом, чтобы временной интервал между основным и вспомогательным занятием составлял не менее 4 часов.

Результаты и их обсуждение. Анализ эффективности методики оздоровительной физической культуры с ЭМГ-ОС у спортсменов с болевым синдромом в поясничном отделе позвоночника оценивался по результатам оценки болевого синдрома (опросник боли Мак Гилла), в течение всего курса восстановления, в сравнении экспериментальной и контрольной групп. Согласно полученным данным к концу курса восстановления во всех исследуемых группах отмечено улучшение состояния спортсменов, сопровождающееся уменьшением интенсивности болевых ощущений, более выраженное в экспериментальной группе.

Сравнительная динамика показателей комплексного тестирования подвижности позвоночника в поясничном отделе спортсменов исследуемых групп в процессе физического восстановления представлена в табл. 1.

Результаты повторных исследований, проведенных после курса физического восстановления показали, что у спортсменов экспериментальной группы достоверно (при $p<0,05$) увеличились показатели объема движений в поясничном отделе позвоночника, в контрольной группе также наблюдалась тенденция к увеличению объема движений в пораженном отделе позвоночника, однако была менее выражена, чем в экспериментальной группе.

Таблица 1

Динамика объема движений в поясничном отделе позвоночника испытуемых в процессе физической реабилитации (M+m)

Испытуемые /вид теста	Наклон туловища из положения стоя		
	вправо	влево	вперед
показатели в начале исследования			
	49,60 + 5,35	48,95 ± 4,7	20,21 ± 5,5
показатели в конце исследования			
КГ	51,33 ± 4,5*	54,25±2,5**	30,71 ± 2,3**
ЭГ	59,50 + 2,6***	58,55 ± 2,1 ***	36,21 ± 1,9***

Примечание: * – различие недостоверно, ** – $p<0,05$, *** – $p<0,01$

Выраженная положительная динамика в экспериментальной группе наблюдается, по-видимому, за счет адекватно подобранной ЭМГ-ОС к восстановительным мероприятиям, учитывающим индивидуальные особенности проявления данного заболевания у спортсменов (комплексов упражнений, физиотерапевтических процедур и т.д.).

Вместе с тем необходимо учесть, что гибкость позвоночника у спортсменов с вертеброгенными рефлекторными деформациями по мере стихания болей улучшается даже без реабилитационных воздействий, так как подвижность обусловлена не только ригидностью миофасциальных тканей и объемом движения в межпозвоночных суставах, но и болями в спине и, соответственно, болевой компонент прекращает ее лимитировать с исчезновением болей.

Динамика результатов тестирования, определяющих подвижность суставов нижних конечностей спортсменов исследуемых групп, представлена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика объема движений нижних конечностей спортсменов исследуемых групп в процессе физического восстановления (см) (M±m)

Вид теста	Исходное состояние		Конец исследования			
			Контрольная группа		Эксперимент. группа	
	левая	правая	левая	правая	левая	правая
Сгибание в коленном суставе из положения лежа на животе (расстояние от пятки до ягодицы в см)	20,6±2,3	19,5±1,5	17,6±4,2*	16,8±3,6*	15,8±1,5**	15,1±2,1**
Сгибание ноги, согнутой в коленном суставе, из положения лежа на спине (расстояние от колена до груди в см)	23,5±2,1	26,5±3,4	21,6±2,5*	24,1±3,6*	14,5±2,5***	15,8±4,5***
Ротация ноги, согнутой в коленном суставе (расстояние от колена до пола в см)	18,6±2,5	19,8±2,5	16,5±2,3	16,7±2,5	11,0±2,2	10,5±2,4
Сгибание в тазобедренном суставе (в град)	73,3±4,5	70,5±2,6	78,4±2,5**	75,0±2,9**	86,4±4,5***	85,4±3,5**
Приседа-ние (расстояние от пятки до пола)	5,5±1,5		3,5±0,9**		1,5±0,8***	

Примечание: * – различие – недостоверно, ** – $p<0,05$, *** – $p<0,01$

Результаты исследований, проведенных в конце курса физического восстановления, выявили достоверное увеличение исследуемых показателей ($p<0,05$) у спортсменов экспериментальной группы, которые оказались достоверно выше, чем у спортсменов контрольной группы.

Вывод. Таким образом, применение комплексного подхода к оздоровительной физической культуре спортсменов с вертеброгенным болевым синдромом с использованием ЭМГ-ОС наряду с более эффективным купированием болевого синдрома приводит к увеличению объема движений, как в поясничном отделе позвоночника, так и в нижних конечностей.

Литература

1. *Анохин, П.К.* Узловые вопросы теории функциональной системы / П.К. Анохин.– Москва, 1980.– с. 192.

2. *Антонов, И.П.* Классификация заболеваний периферической нервной системы и формулировка диагноза / И.П. Антонов// Невропатология и психиатрия.– 1985.– № 4.– С. 481–487.

3. *Борисова, Е.С.* Оценка динамики синдромов поясничного остеохондроза по количественным показателям /Е.С. Борисова.– Казань, 1986.– 13 с.

4. *Вейн, А.М.* Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн.– М.: «МЕД пресс-информ», 2001.– 368 с.

5. *Веселовский, В.П.* Практическая вертеброневрология и мануальная терапия / В.П. Веселовский.– Рига, 1991.– 344 с.

6. *Гейхман, К.Л.* Патофизиологические механизмы остеохондроза в аспекте рефлекторной теории / К.Л. Геймах// Реабилитация спортсменов с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата: Тез. докл. науч. конф.– Рига, 1987.–

С. 91–93.

7. *Каляри, З.С.* Лечебная физкультура и массаж в реабилитации спортсменов / З.С. Каляри // Медико-биологическое обеспечение подготовки спортсменов высокой квалификации.–1982.– С. 14–17.

8. *Крыжановский, Г.Н.* Патофизиология нервной системы / Г.Н. Крыжановский.– М., 1999.

9. *Матвеев, Е.В.* Идея обратной связи в инструментальных средствах исследования ЦНС /Е.В. Матвеев// Медтехника.– 1996.– 6.– С. 12–14.

10. *Jessica.* Low-back Pain and the Athlete US Musculoskeletal Review / Jessica, Shellock, Michael F Duffy, Scott L Blumenthal. 2009; 4(1): 37-42.

11. *Steven, Z.* Management of the athlete with low back pain «Clinics in Sports Medicine» / Steven, Z. George, Anthony Delitto. // vol. 21, Issue 1 , p. 105-120, January 2002.

COMPLEX TECHNIQUE OF SANITARY PHYSICAL CULTURE WITH APPLYING ELECTRO-MYOGRAPHIC FEEDBACK AT SPORTSMEN WITH DORSALGIAS

O.N. POLAKOVA

Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism, Moscow

The article considers applying complex approach to sanitary physical culture of sportsmen with vertebragenous syndrome with more effective pain syndrome relief.

Key words: treatment, spine, trauma, programme of rehabilitation.

УДК 616.89-008.447-053.2

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ

А.Р. ГЛУСКИНА, Т.А. ГЛУСКИНА, А.Ф. НЕРЕТИНА*

Определена эффективность применения транскраниальной микрополяризации в комплексной реабилитации у детей дошкольного возраста с синдромом гиперактивности с дефицитом внимания на этапе подготовки к поступлению в дошкольные детские учреждения. Курс транскраниальной микрополяризации проведен у 61 пациента с данной патологией. Метод безопасен, высоко эффективен в лечении пациентов с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. Под действием транскраниальной микрополяризации происходит выраженное снижение импульсивности, гиперактивности, повышение внимания.

Ключевые слова: транскраниальная микрополяризация, внимание, гиперактивность, импульсивность, Синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) в последние годы относится к одной из самых частых причин обращений к детскому неврологу, особенно в период подготовки ребенка к школе. Данная патология представляет большую социальную проблему, так как этот синдром встречается у 5-17% детей в общей популяции [1,3,13]

Частота глубокой задержки нервно-психического развития составляет 2-3:1000, но данных о среднетяжелых и легких формах этих состояний нет. По различным литературным данным от 5-7% до 30-40% школьников не готовы к обучению в школе в связи с минимальной психоречевой и статико-моторной недостаточностью [2,5,10].

Формирование концепции СДВГ имело тесную связь с развитием представлений о *минимальных мозговых дисфункциях* (ММД). В настоящее время ММД рассматриваются как последствия ранних локальных повреждений головного мозга, проявляющиеся возрастной незрелостью отдельных высших психических функций и их дисгармоничным развитием [2]. СДВГ – один из вариантов ММД, картину которого определяют неуместная, не соответствующая ситуации избыточная активность, дефицит внимания, импульсивность в социальном поведении и интеллектуальной деятельности, проблемы во взаимоотношениях с окружающими, заниженная самооценка, сопутствующие нарушения поведения, трудности школьного обучения, двигательная неловкость вследствие статико-локомоторной недостаточности

В основе формирования СДВГ лежат нейробиологические факторы: генетические механизмы и раннее органическое повреждение ЦНС, которые могут сочетаться друг с другом. Именно они определяют изменения со стороны ЦНС и их результатом являются нарушения высших психических функций и поведения, соответствующих картине СДВГ. Во многих случаях дополнительное воздействие на детей оказывают негативные социально психологические факторы (прежде всего внутрисемейные) [5,7,9].

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью – патология, требующая своевременной диагностики и комплексной коррекции: медицинской, психологической, педагогической. Одной из актуальных задач улучшения качества жизни детей с СДВГ является разработка принципов реабилитации этих пациентов.

Цель исследования – повысить эффективность медико-социальных реабилитационных мероприятий у детей с синдромом гиперактивности и дефицитом внимания.

В задачи нашего исследования входило: 1) разработать принципы медико-социальной реабилитации пациентов с синдромом гиперактивности и дефицитом внимания; 2) изучить влияние микрополяризации головного мозга на эффективность реабилитационного процесса у детей с синдромом гиперактивности и дефицитом внимания; 3) разработать критерии эффективности реабилитационного процесса у детей с СДВГ при включении микрополяризации головного мозга; 4) определить длительность положительного влияния микрополяризации.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 98 детей в возрасте 5-7 лет с диагнозом СДВГ, проходивших курс восстановительного лечения в Центре с 2005 по 2010. Диагноз был верифицирован в ходе проведенного обследования в стационаре.

Отбор детей для исследования проводился согласно МКБ-10 и DSM-IV(2000):

– несоответствующие нормальным возрастным характеристикам и свидетельствующие о недостаточных адаптационных возможностях нарушения внимания, гиперактивность и импульсивность;

– появление и развитие симптомов в возрасте младше 7 лет;

– сохранение симптомов на протяжении как минимум 6 месяцев в такой степени выраженности, которая свидетельствует о плохой адаптации ребенка;

– проявление недостаточной адаптации в различных ситуациях, несмотря на соответствие уровня интеллектуального развития нормальным возрастным показателям

Критериями включения в исследование служили:

1. возраст детей от 5 до 7 лет;

2. установленный диагноз – СДВГ, верифицированный в условиях клинических стационаров;

3. информированное согласие родителей пациентов на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. возраст пациентов младше 5 и старше 7 лет;

2. наличие тяжелой неврологической симптоматики;

3. наличие в анамнезе повторных эпилептических приступов; умственная отсталость; аутизм.

Основную группу составил 61 ребенок, (из них 39 мальчиков и 22 девочки), которым базисный курс реабилитации дополняли микрополяризацией головного мозга. Группу сравнения составили 37 детей, идентичных по возрастным и половым показателям к основной группе, получающих базисную терапию.

Обследование в Центре включало: сбор анамнеза – медицинского (состояние здоровья родителей, течения беременности, родов, периода адаптации новорожденного, возраст ребенка при диагностике, объем и характер терапии, так как большинство включенных в исследование пациентов длительно получали медикаментозное лечение, назначенное в стационарах и поликлиниках по месту жительства), социальный (паспортные данные ребенка и его родителей, уровень образования родителей, жилищно-бытовые условия, тип семьи (полная, неполная), место развития ребенка), оценку соматического статуса ребенка, оценку неврологического статуса, ЭЭГ в динамике, психологическое консультирование, осмотр логопеда, консультацию педагога.

* Воронежская медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, кафедра педиатрии лечебного факультета, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10
Центр реабилитации детей и подростков с ограниченными возможностями «Парус надежды», 394018, г. Воронеж, ул. Плехановская, д. 10-а

С учетом большой медикаментозной нагрузки, включенных в исследование пациентов, поиск путей оптимизации реабилитационного процесса мы вели в отношении новых немедикаментозных методов.

Так, с 2005 года в Центре «Парус надежды» была разработана комплексная программа восстановительного лечения детей с СДВГ, которая включала:

1. массаж, подводный душ-массаж;
2. лечебная гимнастика индивидуальная и (или) в группах малой вместимости;
3. занятия мелкой моторикой;
4. занятия у логопеда и (или) дефектолога;
5. занятия с психологом;
6. педагогические и социальные занятия – социальная адаптация.

В последнее десятилетие разработаны различные подходы для лечения хронических заболеваний ЦНС в нейропедиатрии с использованием микрополяризации [4,6,8,11]. Нами использовался патогенетически обоснованный метод, использующий малый постоянный ток в качестве направленного воздействующего фактора на различные структурные образования головного мозга, позволяющий направленно изменять функциональное состояние различных звеньев ЦНС.

Для проведения терапии был использован прибор «Полярис» отечественного производства (г. Санкт-Петербург), производитель- институт медицинской реабилитации «Возвращение».

Транскраниальная микрополяризация (ТКМП) проводилась по схеме, запатентованной институтом реабилитации «Возвращение» (г. Санкт-Петербург). Курс составлял 10-12 процедур, проводимых ежедневно с перерывом на выходные дни [12].

Родители постоянно вели дневники наблюдений за состоянием ребенка.

Критерии эффективности проводимой реабилитации. По результатам исследования проводился подсчет общего балла по шкале оценки СДВГ-DSM-IV и показателей модифицированного опросника J. Swanson (1992 г) по разделам:

1) невнимательность;
2) гиперактивность/импульсивность;
3) невнимательность без гиперактивности;
4) оппозиционное расстройство.

Статистическая обработка была осуществлена с использованием стандартного пакета компьютерных программ «Statistica» (v. 6.0). Для определения достоверности различий выборок применялся метод Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Для оценки эффективности лечения мы сравнивали показатели пациентов основной и контрольной групп. Анализ свидетельствовал об идентичности групп по клинико-анамнестическим данным (статистически значимых различий между группами выявлено не было).

Клиническую картину в обеих группах определяла неуместная, не соответствующая ситуации избыточная активность, дефицит внимания, импульсивность в социальном поведении и интеллектуальной деятельности, проблемы во взаимоотношениях с окружающими, заниженная самооценка, сопутствующие нарушения поведения, трудности в проведении занятий в дошкольных учреждениях, двигательная неловкость вследствие статико-локомоторной недостаточности.

В основной группе улучшение наблюдалось у 50 (81,97%) детей (p=0,004); у 11 (18,03%) детей общее состояние не изменилось, что было связано с неполным проведением курса реабилитации из-за самостоятельного прерывания лечения и с отсутствием заинтересованности со стороны семьи. В контрольной группе улучшение было достигнуто у 12 (32,43%) детей.

По результатам исследования проводился подсчет общего балла и показателей опросника J. Swanson. Были выявлены более значимые изменения по шкалам:

– INATT(невнимательность)
– IMP/HYP(гиперактивность/импульсивность),
– ADDH (невнимательность без гиперактивности).

Показатель по шкале ODD (оппозиционное расстройство) был в данных группах изменен незначительно.

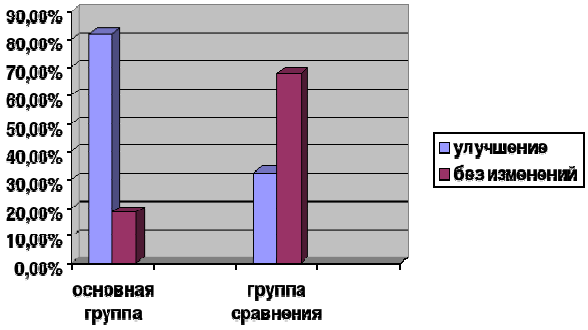


Рис.1 Эффективность реабилитации

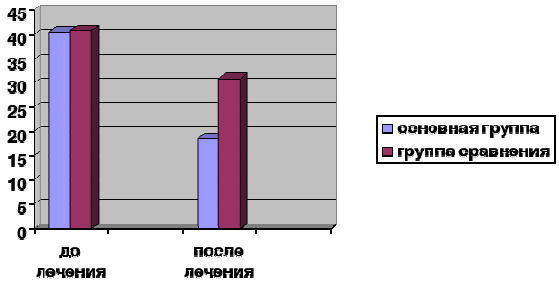


Рис. 2 Динамика изменений общего балла.

Таблица

Оценка эффективности реабилитации

Оцениваемые показатели	Основная группа n=61		Группа сравнения n=37	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий балл	40,64±0,92	18,53±1,1*	40,82±0,93	31,0±0,93**
Нарушения внимания	14,41±0, 96	6,53±0,92*	15,11±1,10	14,57±1,23
Гиперактивность/ импульсивность	6,88±1,09	2,88±0,58*	8,18±0,85	5,52±0,82**
Невнимательность без гиперактивности	12,41±0,91	5,7±0,76*	12,64±0,89	10,0±0,99

Примечание: * – p<0,005, ** – p<0,05 (достоверность различий по сравнению с величинами показателей до лечения)

Как видно из таблицы, статистически значимое уменьшение общей балльной оценки отмечалось только в основной группе. При этом статистически значимым было: снижение баллов по проявлениям невнимательности (с 14,41 до 6,53, p=0,004), импульсивности/гиперактивности (с 6,88 до 2,88, p=0,004), невнимательности без гиперактивности (с 12,41 до 5,70, p=0,002).

Эффективность реабилитационных мероприятий оценивалась после проведения трех курсов реабилитации с интервалом в три месяца по изменениям данных опросника Дж. Свенсона и общего балла по шкале СДВГ-DSM-IV. За улучшение состояния пациентов принималось снижение общего балла в основной группе и группе сравнения, не менее чем на 25%.

Статистически значимое уменьшение общей балльной оценки отмечалось только в основной группе.

Мы наблюдали за динамикой общей бальной оценки по шкале СДВГ – DSM-IV в течение 3-4 курсов реабилитации (рис. 3)

Как представлено на рис.3, показатели общего балла в динамике за 9 месяцев достоверно уменьшились в основной группе. Изменение основных симптомов отмечалось уже через 3 месяца, положительное влияние микрополяризации продолжало усиливаться через 6 и 9 месяцев.

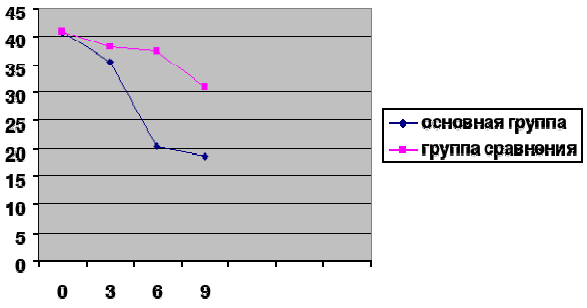


Рис.3 Динамика изменения общего балла по месяцам

Заключение. Применение современных методов лечения и реабилитации помогает детям с СДВГ постепенно преодолеть трудности в обучении, поведении и общении. Необходимыми условиями для этого являются своевременность, последовательность и достаточная продолжительность оказываемой помощи, а также хорошо отлаженное взаимодействие между специалистами, участвующими в данной работе.

Учитывая высокую эффективность базисной реабилитации (с объединением усилий специалистов, в том числе психологов, педагогов, работающих с ребенком и его семьей), дополненной микрополяризацией головного мозга, а также простоту использования, неинвазивность, невысокие материальные затраты, отсутствие осложнений при выполнении ТКМП, применение этого метода оправданно в детской практике и может быть включено в комплексную восстановительную терапию СДВГ.

Таким образом, применение транскраниальной микрополяризации позволяет улучшить результаты реабилитации детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. Метод может рекомендоваться для широкого использования в практике лечебных и восстановительных учреждений.

Литература

1. *Брязгунов, И.П.* Непоседливый ребенок, или все о гиперактивных детях / И.П. Брязгунов, Е.В. Касатикова. 2-е изд., испр. и доп. М.: Психотерапия, 2008.– 208 с.

2. *Заваденко, Н.Н.* Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте / Н.Н. Заваденко.– М.: МИА, 2005.– 234 с.

3. *Заваденко, Н.Н.* Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: поиск оптимальных подходов к диагностике и лечению / Н.Н. Заваденко, Н.Ю. Суворинова // Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии.– 2010.– № 4.– С. 2–6.

4. *Илюхина, В.А.* Транскраниальная микрополяризация в физиологии и клинике / В.А. Илюхина, Ю.К. Матвеев, Е.М. Чернышева.– СПб.: ИМЧ РАН, 2006.– 192 с.

5. *Монина, Г.Б.* Гиперактивные дети: психолого-педагогическая помощь / Г.Б. Монина, Е.К. Лютова-Робертс, Л.С. Чутко.– СПб.: Речь, 2007.– 186 с.

6. *Пинчук, Д.Ю.* Транскраниальная микрополяризация головного мозга: клиника, физиология (20-летний опыт клинического применения) / Д.Ю. Пинчук.– СПб.: Человек, 2007.– 495 с.

7. *Политика, О.И.* Дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью / О.И. Политика.– СПб.: Речь, 2005.– 208 с.

8. Применение транскраниальной микрополяризации в лечении синдрома нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков / Ю.Д. Кропотов [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 2002.– Т. 102.– № 5.– С. 26–28.

9. *Семаго, Н.Я.* Проблемные дети: Основы диагностической и коррекционной работы психолога / Н.Я. Семаго, М.М. Семаго.– М.: АРКТИ, 2000.– 208 с.

10. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: роль анкетирования родителей и педагогов при оценке социально-психологической адаптации пациентов / Н.Н. Заваденко [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 2009.– № 11.– С. 53–57.

11. *Шелякин, А.М.* Микрополяризационная терапия в детской неврологии / А.М. Шелякин, И.Г. Преображенская, О.В. Богданов.– М.: Медкнига, 2008.– 118 с.

12. *Шелякин, А.М.* Микрополяризация мозга. Теоретические и практические аспекты / А.М. Шелякин, Г.Н. Пономаренко.– СПб.: ИИЦ-Балтика, 2006.– 223 с.

13. *Barkley, R.A.* ADHD (handbook). 3rd ed. / R.A. Barkley // New York: The Guilford Press, 2006. 770 p.

14. Diagnostic and statistical manual of mental disorder: DSM-IV-TR. 4th ed. By the American Psychiatric Association. Washington, 2000.

REGENERATIVE THERAPY AT CHILDREN OF PRESCHOOL AGE WITH HYPERACTIVITY SYNDROME AND ATTENTION DEFICIT (ADHD)

A.R. GLUSKINA, T.A. GLUSKINA, A.F NERETINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Therapeutic Faculty Rehabilitation Centre of Children and Adolescents with Limited Possibilities "Parus Nadezhdy"

The efficiency of transcranial micro-polarization use in complex medico-social rehabilitation of preschool age children with hyperactivity syndrome and attention deficit is defined at the stage of preparing for entering preschool centres. The course of transcranial micro-polarization was performed in 61 patients suffering from this pathology. The technique is safe, highly effective in treating children with hyperactivity syndrome and attention deficit. Transcranial micro-polarization was found to produce pronounced reductions in impulsiveness and hyperactivity with attention improvement.

Key words: transcranial micro-polarization, attention, hyperactivity, impulsiveness, ADHD.

УДК 616.12-008.46-055.2: 616.441

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ КАРТИНА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. НИКОНОРОВА, О. А. КОЗЫРЕВ*

В статье представлены результаты обследования больных с хронической сердечной недостаточностью, гипо- и гиперфункцией щитовидной железы. При этом была выявлена диастолическая дисфункция у всех больных (кроме группы контроля). Результаты исследования указывают на неблагоприятное воздействие нарушения функции щитовидной железы на сердце и роль тиреоидных гормонов в развитии диастолической дисфункции левого желудочка.

Ключевые слова: щитовидная железа, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция левого желудочка.

Исследование сердечно-сосудистой системы при гипо- и гиперфункции *щитовидной железы* (ЩЖ) расширяет и углубляет наши представления о действии гормонов ЩЖ на сердце и способствует улучшению лечения пациентов на амбулаторном приеме и в стационаре [2]. В настоящее время выполнен ряд экспериментальных работ, доказывающих положительное влияние гормонов ЩЖ на сердечную гемодинамику и предотвращение ремоделирования сердца после инфаркта миокарда [8,14]. Тем не менее, сделать вывод об эффективности лечения гормонами щитовидной железы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы можно только после дополнительных клинических исследований [12,13]. Сложность решения этого вопроса связана с противоречивыми данными: в одних работах авторы не находят изменений сердца или выявляют улучшение диастолической функции левого желудочка у лиц с субклиническим тиреотоксикозом и гипотиреозом на фоне заместительной терапии L-тироксином [15,16]. Однако в таких исследованиях у больных исходно не была выявлена *хроническая сердечная недостаточность* (ХСН) и не была оценена степень нарушения гемодинамики в зависимости от функции ЩЖ. Таким образом, вопрос о состоянии сократительной способности сердца при гипо- и гиперфункции щитовидной железы остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – изучить состояние центральной гемодинамики и сократительной функции сердца у женщин с учетом функции щитовидной железы.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 84 пациентки в возрасте от 32 до 62 лет, из них 61 – с клиническими симптомами I-II *функционального класса* (ФК) ХСН по классификации *Нью-Йоркской Ассоциации сердца* (NYHA) и измененной функцией *левого желудочка* (ЛЖ) миокарда. При исследовании больных учитывалось наличие хронической сердечной недостаточности, повышенная или пониженная

* ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

функция ЩЖ и возраст. Из исследования были исключены пациентки с *острым коронарным синдромом* (ОКС), перенесшие острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения, развившееся менее чем за 3 мес. до включения в исследование, с врожденными и приобретенными пороками сердца, сахарным диабетом, острой и хронической печеночной и почечной недостаточностью. Базальный уровень *тиреотропного гормона* (ТТГ), свободного тироксина (св. T_4) и свободного трийодтиронина (св. T_3) в крови у исследуемых пациенток определялся иммуноферментным методом на аппарате BioRad (Франция). Стандарты нормы были следующие: T_3св. – 2,5-7,5 пмоль/л, T_4св. – 10-23,2 пмоль/л, ТТГ – 0,23-3,4 мЕд/мл. Объем ЩЖ определялся методом стандартного ультразвукового сканирования во всех четырех группах, что позволило исключить ошибки, возможные при пальпации. Эхокардиографическое исследование, включающее двухмерный режим, М-режим и доплер-эхокардиографию, было проведено с применением ультразвукового сканера General Electric Vivid 3.0 (General Electric Healthcare, Израиль) с датчиком 2-5 МГц. В соответствии со стандартами, определенными Американским обществом эхокардиографии и Европейской Ассоциацией эхокардиографии измерялись следующие параметры: *конечные диастолический и систолический размеры левого желудочка* (КДР и КСР ЛЖ), рассчитывали *индекс массы миокарда ЛЖ* (ИММ ЛЖ), оценивали диастолическую функцию ЛЖ путем определения соотношения пиковых скоростей раннего и позднего наполнения Е/А

Статистическую обработку результатов исследования проводили согласно общепринятым методам статистики с определением медианы (Me), 25 и 75 перцентилей. Сравнение групп проводили с использованием непараметрических критериев Kruskal-Wallis и Mann-Whitney. Корреляционный анализ осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Spearman. Статистически достоверными считали различия, соответствующие p<0,05.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациенток разных групп по возрасту, объему и гормонам щитовидной железы

Показатели	1 группа (n=23)	2 группа (n=16)	3 группа (n=36)	4 группа (n=9)
Возраст, лет	48,0 (43,0;56,0)	52,50 (50,0;58,50)	56,0 (51,0;60,0)	52,0 (50,0;57,0)
ТТГ, мкЕд/мл (0,23-3,4)	1,10 (0,70-2,40)	0, 10 (0,035-2, 25)*	5,20 (3,40-6,60)*	2,0 (0,90;2,40)
св.T_3, пмоль/л (2,5-7,5)	3,10 (2,9-3,4)	3,05 (2,28-4,45)	3,74 (2,50-4,10)	4,50 (3,80;4,80)
св.T_4, пмоль/л (10-23,2)	15,0 (12,50-17,0)	16,35 (11,30-19,0)	15,0 (11,0-16,50)	15,0 (12,50;17,0)
Объем щ. ж., $см^3$	14,90 (11,60;16,0)	17,20 (13,0;25,55)*	14,70 (10,75;19,25)	11,60 (6,0;17,4)*

Примечание: * – p <0,05 для групп с нарушениями функции щитовидной железы и хронической сердечной недостаточностью по сравнению с группой контроля

Результаты и их обсуждение. Известно, что нарушение диастолической функции ЛЖ часто предшествует нарушению систолической функции и может приводить к появлению и нарастанию признаков ХСН даже в тех случаях, когда такие показатели, как фракция выброса, ударный, минутный объем крови, сердечный индекс еще не изменены. Выбор пациенток с хронической сердечной недостаточностью, гипо- и гиперфункцией щитовидной железы был обусловлен тем, что одним из сердечно-сосудистых проявлений субклинического гипотиреоза и тиреотоксикоза служит нарушение диастолической функции левого желудочка, которое может быть ранним проявлением хронической сердечной недостаточности [5,8].

В зависимости от состояния функции щитовидной железы и наличия ХСН, все пациенты были разделены на четыре группы (табл. 1).

В I группу (контрольную) вошли практически здоровые женщины, средний возраст составил 48 лет; во II группу были включены больные с повышенной функцией ЩЖ и признаками ХСН I-II ФК; в III группе были больные с пониженной функцией ЩЖ и ХСН I-II ФК, в IV группу входили пациенты с ХСН II ФК без нарушения функции ЩЖ. Внутри каждой группы пациентки были сопоставлены по принципу «нарушения функции ЩЖ и ХСН против контроля».

В результате исследования у женщин с измененной функцией щитовидной железы и ХСН, а также у женщин с ХСН без нарушения функции ЩЖ было выявлено достоверное снижение диастолической функции левого желудочка по I типу — нарушение релаксации миокарда левого желудочка (p<0,05*). Фракция выброса* ЛЖ (ФВ) была в пределах допустимой нормы 57-65% во всех группах исследуемых пациенток, что свидетельствовало о сохранной систолической функции левого желудочка. Данный показатель указывал на компенсаторную стадию ХСН (табл. 2).

При сравнении группы с ХСН без поражения ЩЖ с контрольной группой (табл. 2), было выявлено достоверное снижение диастолической функции ЛЖ в группе с хронической сердечной недостаточностью без нарушения функции ЩЖ (p<0,05). Диастолическая функция левого желудочка у больных с ХСН была снижена не только по отношению к контрольной группе, но и по отношению к принятой возрастной норме (Е/А<1,0), что подтверждает связь между наличием диастолической дисфункции ЛЖ и развитием ХСН в соответствии с данными литературы [1,5]. Также в результате исследования в группе IV было выявлено увеличение ИММ ЛЖ и относительной толщины стенки левого желудочка, что свидетельствовало о гипертрофии левого желудочка по концентрическому типу (относительная толщина стенки левого желудочка была больше 0,45). Снижение диастолической функции ЛЖ характеризовалось нарушением скоростных и временных показателей расслабления и кровенаполнения ЛЖ, и была обусловлена повышением жесткости сосудов и гипертрофией ЛЖ [6,7,11].

Таблица 2

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у пациенток с хронической сердечной недостаточностью

Показатели	1 группа (n=23)	4 группа(n=9)
Е, м /с.	0,87 (0,80;0,96)	0,51 (0,44;0,56)*
А, м /с.	0,61 (0,54;0,64)	0,69 (0,67;0,92)
Отношение Е/А	1,50 (1,30;1,60)	0,60 (0,57;0,67)*
ФВ ЛЖ, %	65,0 (64,0;68,0)	60,5 (59,0;62)
ТЗС ЛЖ, мм	1,00 (1,00;1,00)	1,20 (1,00;1,20)
КДР ЛЖ, мм	44,0 (44,0;46,0)	50,0 (48,0;50)
ИММ ЛЖ, г/$м^2$	108,0 (100,0;116,0)	124,0 (118,0;141,0)*
ОТС ЛЖ	0,45 (0,44;0,50)	0,48 (0,46;0,50)
ОЛП, мм	35,0 (30,0;38,0)	40,0 (38,0;42,0)
ТМЖП, мм	1,0 (1,0;1,10)	1,30 (1,30;1,40)

Примечание (здесь и далее): Е, м/с – пиковая скорость раннего наполнения левого желудочка; А, м/с.– пиковая скорость позднего наполнения левого желудочка; Е/А, – соотношение пиковых скоростей; ФВЛЖ % – фракция выброса левого желудочка; ТЗСЛЖ, мм – толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП, мм – толщина миокарда левого желудочка; КДРЛЖ, мм – конечно-диастолический размер левого желудочка; ИММЛЖ, г/$м^2$ – индекс массы миокарда левого желудочка; ОТСЛЖ – относительная толщина стенки левого желудочка; ОЛП, мм – объем левого предсердия, * – p <0,05 для группы с хронической сердечной недостаточностью по сравнению с группой контроля

Эхокардиографическое сравнение группы пациенток с ХСН и гиперфункцией ЩЖ и контрольной группы (табл. 3) выявило достоверное снижение диастолической функции левого желудочка (p<0,05), и хотя индекс массы миокарда левого желудочка был больше контрольной группы и был увеличен по сравнению с нормой (ИММ ЛЖ<110,0 г/м2), не было выявлено концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка. Развитию диастолической функции левого желудочка могло способствовать нарушение релаксации миокарда и ускорение метаболических процессов в миокарде, развившееся вследствие воздействия избытка гормонов щитовидной железы на сердце.

В результате избытка гормонов щитовидной железы происходило ускорение частоты сердечных сокращений, которое, в свою очередь, вело к задержке кальция в кардиомиоцитах, снижению податливости миокарда ЛЖ, нарушению процессов расслабления сердечной мышцы, изменению нормального соотношения раннего и позднего наполнения левого желудочка и повышению конечного диастолического давления. Таким образом, данные изменения послужили одними из первых звеньев патофизиологического процесса, приводящего к развитию диастолической дисфункции ЛЖ при гиперфункции щитовидной железы [4].

Больные с гипофункцией ЩЖ отличались от контрольной группы по увеличению индекса массы миокарда левого желудочка и относительной толщины стенки левого желудочка, диастолическая функция ЛЖ у данных пациенток была снижена по сравнению с группой контроля (p<0,05). К развитию хронической сердечной недостаточности при гипофункции щитовидной железы приводили концентрическая гипертрофия, задержка жидкости

в организме и увеличение объема циркулирующей крови, развивающееся вследствие недостатка гормонов ЩЖ [8,10]. Такие же изменения происходили у больных с манифестацией ХСН без нарушения функции щитовидной железы, что объяснялось длительностью и тяжестью болезни [1,3,6].

Таблица 3

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у пациентов с гиперфункцией и гипофункцией щитовидной железы и хронической сердечной недостаточностью

Показатели	1 группа (n=23)	2 группа (n=16)	3 группа (n=36)
Е, м /с.	0,87 (0,80;0,96)	0,56 (0,50;0,65)*	0,57 (0,49;0,65)**
А, м /с.	0,61 (0,54;0,64)	0,81 (0,72;0,91)*	0,81 (0,67;0,88)**
Отношение Е/А	1,50 (1,30;1,60)	0,66 (0,61;0,81)*	70,0 (63,0;83,0)**
ФВ ЛЖ, %	65,0 (64,68,0)	64,0 (62,0;65,0)	60,50 (59,0;62,0)
ТЗС ЛЖ, мм	1,0 (1,0;1,0)	1,10 (1,0;1,15)	1,20 (1,05;1,20)
КДР ЛЖ, мм	44,0 (44,0;46,0)	48,0 (46,0;50,0)	50,0 (46,0;52,0)
ИММ ЛЖ, г/м^2	108,0 (100,0;116,0)	120,50 (114,50;133,0)	134,50 (122,50;153,0)
ОТС ЛЖ	0,45 (0,44;0,50)	0,44 (0,41;0,48)	0,48 (0,45,0;0,51,)
ОЛП, мм	35,0 (30,0;38,0)	36,0 (33,0,43,50)	39,50 (36,0;44,0)
ТМЖП, мм	1,0 (1,0;1,10)	1,20 (1,05;1,20)	1,30 (1,20;1,40)

Примечание: * – p <0,05 для группы с гиперфункцией щитовидной железы и хронической сердечной недостаточностью по сравнению с группой контроля; ** – p <0,05 для группы с гипофункцией щитовидной железы и хронической сердечной недостаточностью по сравнению с группой контроля

При сравнении второй и третьей группы с группой с хронической сердечной недостаточностью без нарушения функции ЩЖ (табл. 3) не было выявлено различий по эхокардиографическим показателям (p>0,05), что позволяло предположить одинаковые начальные механизмы изменений сердечно-сосудистой системы.

Корреляционный анализ выявил достоверную обратную связь между диастолической функцией левого желудочка и ТТГ у женщин с ХСН и нарушенной функцией ЩЖ и женщин с ХСН и гипофункцией ЩЖ, т. е. с увеличением ТТГ и нарастанием клиники гипотиреоза происходило снижение диастолической функции миокарда (R=-0,228, p=0,036). Это можно объяснить тем, что снижение уровня гормонов щитовидной железы ведет к нарушению обменных процессов в миокарде, возрастанию постнагрузки, появлению гипертрофии левого желудочка. Гипертрофия левого желудочка со временем приводит к нарушению микроциркуляции, замедлению диастолического расслабления и кровенаполнения, т. е. диастолической дисфункции [6,7,8]. Достоверная связь также была выявлена между диастолической функцией и возрастом в данной группе пациенток, что может быть объяснено возрастным ремоделированием сердца и нарушением релаксации левого желудочка (R= –0,237, p=0,030). Анализ литературных данных показал, что у женщин старше 50 лет ХСН с диастолической дисфункцией происходит ухудшение функции эндотелия, снижение метаболизма в кардиомиоцитах и активности ионобменных белков, нарушается проницаемость клеточных мембран, формируются отеки [9]. Также способствуют диастолической дисфункции инволюционные особенности молекулярного фенотипа кардиомиоцитов, ранняя активация процесса апоптоза и скорость изменения динамики ионов кальция в миокарде [3,7].

Таблица 4

Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей у пациентов с гиперфункцией и гипофункцией щитовидной железы по сравнению с группой с хронической сердечной недостаточностью без нарушения функции щитовидной железы

Показатели	2 группа (n=16)	3 группа (n=36)	4 группа(n=9)
Е, м /с.	0,56 (0,50;0,65)*	0,57 (0,49;0,65)**	0,51 (0,44;0,56)
А, м /с.	0,81(0,72;0,91)*	0,81(0,67;0,88)**	0,69 (0,67;0,92)
Отношение Е/А	0,66 (0,61;0,81)*	70,0 (63,0;83,0)**	0,60 (0,57;0,67)
ФВ ЛЖ, %	64,0 (62,0;65,0)	60,5 (59,0;62,0)	60,50 (59,0;62)
ТЗС ЛЖ, мм	1,10 (1,0;1,15)	1,20 (1,05;1,20)	1,20 (1,00;1,20)
КДР ЛЖ, мм	48,0 (46,0;50,0)	50,0 (46,0;52,0)	50,0 (48,0;50)
ИММ ЛЖ, г/м^2	120,50 (114,50; 133,0)*	134,50 (122,50; 153,0)**	124,0 (118,0;141,0)
ОТС ЛЖ	0,44 (0,41;0,48)	0,48 (0,45,0; 0,51,)	0,48 (0,46;0,50)
ОЛП, мм	36,0 (33,0,43,50)	39,5 (36,0;44,0)	40,0 (38,0;42,0)
ТМЖП, мм	1,20 (1,05;1,20)	1,30 (1,20;1,40)	1,30 (1,30;1,40)

Примечание: * – p >0,05 для группы с гиперфункцией щитовидной железы и хронической сердечной недостаточностью по сравнению с группой с хронической сердечной недостаточностью без нарушения функции щитовидной железы; ** – p >0,05 для группы с гипофункцией щитовидной железы и хронической сердечной недостаточностью по сравнению с группой с хронической сердечной недостаточностью без нарушения функции щитовидной железы

Полученные нами данные уточняют особенности развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных с ХСН с учетом функции щитовидной железы. Проведенное *исследование подтверждает данные авторов, которые признают неблагоприятное воздействие гормонов ЩЖ на сердце и их участие в развитии диастолической дисфункции, а в дальнейшем* — прогрессировании ХСН. Представленные результаты помогают оценить особенности эхокардиографической картины при ХСН и нарушенной функции ЩЖ и служат для более точного выбора тактики лечения.

Выводы:

1. Диастолическая дисфункция левого желудочка по I типу была выявлена у всех пациенток с измененной функцией щитовидной железы и хронической сердечной недостаточностью, а также при хронической сердечной недостаточности без нарушения функции щитовидной железы; снижение диастолической функции было наиболее выражено у женщин с манифестацией хронической сердечной недостаточности и эутиреозом.
2. У больных с хронической сердечной недостаточностью и гиперфункцией щитовидной железы диастолическая дисфункция левого желудочка развилась за счет неблагоприятного воздействия избытка гормонов щитовидной железы на сердце.
3. В результате исследования была выявлена концентрическая гипертрофия левого желудочка как у больных с хронической сердечной недостаточностью без нарушения функции щитовидной железы, так и у больных с гипофункцией щитовидной железы, что говорит о схожих механизмах развития диастолической дисфункции левого желудочка в этих группах.
4. Снижение диастолической функции левого желудочка взаимосвязано с возрастом и тиреотропным гормоном у женщин с хронической сердечной недостаточностью с нормальной и сниженной функцией щитовидной железы.

Литература

1. Современные признаки диагностики хронической сердечной недостаточности / М.М. Косарев [и др.]// Клиническая медицина.– 2011.– № 4.– С. 8–13.
2. Эффективность и безопасность заместительной гормонотерапии левотироксином у больных с субклиническим гипотиреозом и сердечной недостаточностью / Ф.Т. Агеев [и др.]// Кардиология.– 2011.– № 5.– С. 70–74.
3. Структурное и функциональное ремоделирование сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертонии / С.В. Гургенян [и др.] // Российский кардиологический журнал.– 2011.– № 2.– С. 17–20.
4. Особенности суточного профиля артериального давления у больных с аутоиммунным тиреоидитом в фазе субклинического тиреотоксикоза / Е.Б. Кравец [и др.]// Клиническая и экспериментальная тиреоидология.– 2008.– №3.– С. 50.
5. *Капелько, В.И.* Диастолическая дисфункция / В.И. Капелько // Кардиология.– 2011.– №1.– С. 79–90.
6. *Крылова, Н.С.* Хроническая сердечная недостаточность у больных гипертрофической кардиомиопатией / Н.С. Крылова, Е.В. Авдеева, Н.Г. Потешкина // Российский кардиологический журнал.– 2011.– №2.– С. 26–32.
7. *Овчинников, А.Г.* Состояние диастолической функции у пациентов с ХСН, сохраненной систолической функцией левого желудочка и мерцательной аритмией / А.Г. Овчинников, О.Н. Свирида, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность.– 2011.– №6.– С. 62–67.
8. Состояние диастолической функции миокарда и упругоэластических свойств артерий при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе / Л.Г. Стронгин [и др.]// Клиническая и экспериментальная тиреоидология.– 2009.– №2.– С. 41.
9. *Сукманова, И. А.* Метаболические нарушения и функция эндотелия при диастолической ХСН в разных возрастных группах / И.А. Сукманова, Д.А. Яхонтов, Т.И. Поспелова // Сердечная недостаточность.– 2010.– №2.– С. 116–119.
10. *Подзолков, А.В.* Оценка динамики показателей липидного спектра и ранних предикторов эндотелиальной дисфункции при первичном гипотиреозе в зависимости от уровня ТТГ в пределах референсного диапазона / А.В. Подзолков, В.В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология.– 2010.– №3.– С. 54–59.
11. Антигипертензивная и кардиопротективная эффектив-

ность лозартана у больных артериальной гипертензией с гипертрофией миокарда левого желудочка: результаты длительного (6-12 мес.) наблюдения в условиях поликлинической практики / Н.М. Чихладзе [и др.]// Системные гипертензии.– 2010.– №4.– С. 28–33.

12. *Boekholdt, S.M.* Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study / S.M. Boekholdt [et al.] // Clin. Endocrinol.– 2010.– Vol.72.– №3.– P.404–410.

13. Thyroid stimulating hormone and left ventricular function / A. Igbal [et al.]// J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2007.– Vol.92.– P. 3504–3510.

14. *Pantos, C.* Thyroid hormone as a therapeutic option for treating ischaemic heart disease: from early reperfusion to late remodeling / C. Pantos, I. Mourouzis, D.V. Cokkinos // Vascul. Pharmacol.– 2010.– Vol.52.– №4.– P. 157–165.

15. *Pearce, E.N.* Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women / E.N. Pearce// Menopause Int.– 2007.– Vol. 13.– №1.– P.8–13.

16. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial / S. Razvi [et al]// J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2007.– Vol.92.– P.1715–1723.

ECHOCARDIOGRAPHIC PATTERN IN WOMEN WITH CHRONIC HEART FAILURE AND THYROID GLAND DYSFUNCTION

I.V. NIKONOROVA, O.A. KOZYREV

Smolensk State Medical Academy

The article presents the comparative results of patients with chronic heart failure, hypo and hyper thyroid. At the same time in all patients (except the control group) diastolic dysfunction was detected. The results of studying indicate the adverse effects of thyroidal hormones on the development of left ventricular diastolic dysfunction.

Key words: thyroid gland, chronic heart failure, left ventricular diastolic dysfunction.

УДК 616.36-002.2-07:616.36-004

БИОИМПЕДАНСНАЯ ПУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ И АСЦИТА: НОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ГЕПАТОЛОГИИ

А.В. БОРСУКОВ, О.С. ПЕРЕГОНЦЕВА, Ю.В. КОСТЮКОВА*

Разработан новый метод малоинвазивной биоимпедансометрии печени для диагностики диффузных заболеваний печени во время пункции печени, а также оценка возможности биоимпедансного анализа асцитической жидкости во время абдоминальной пункции/лапароцентезе рефрактерных асцитов на фоне портальной гипертензии. Описана техника выполнения операции.

Ключевые слова: малоинвазивная биоимпедансометрия, биопсия печени, асцит, диффузные заболевания печени.

В настоящее время отмечается неуклонный рост числа хронических диффузных заболеваний печени различной этиологии, в связи, с чем ведется постоянный поиск новых методов диагностики заболеваний печени и их осложнений. Непрямым методом оценки морфологических изменений структуры печени является ультразвуковое исследование печени, селезенки, диаметров портальной и селезеночной вен. Несмотря на доступность метода, его диагностическая ценность в отношении динамики процесса невелика, а высокая специфичность наблюдается только при далеко зашедшем процессе [1]. Оценка морфологических изменений в паренхиме печени осуществляется после проведения биопсии печени и до настоящего времени считается золотым стандартом, с которым сравнивается диагностическая ценность всех других методов определений фиброза. Еще более точная оценка возможна при анализе компьютерными программами изображений биоптата. При этом для получения адекватного гистологического описания обычно рекомендуется исследовать гепатобиоптат длиной не менее 15 мм с включением не менее 3 портальных трактов.

В последние годы отношение к пункционной биопсии печени меняется. Наряду предложениями по использованию неинвазивных методов, все большее значение для оценки выраженности фибротических процессов, прежде всего на стадиях тяжелого фиброза и цирроза печени, приобретает полноценное клинико-лабораторное обследование. Среди недостатков пункционной биопсии печени, как правило, указываются возможность погрешности исследования при взятии образца вследствие неоднородности поражения ткани органа, погрешности описания вследствие работы морфолога, а также риск развития осложнений. Кроме того, определенный диссонанс вносит и отсутствие общепризнанной унифицированной методики оценки гистологических изменений. В значительной доле публикаций упоминается полуколичественная система METAVIR, нередко авторами используется схема оценки фиброза по R.G.Knodell [2].

Неинвазивными способами оценки морфологических изменений печени служат ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Но адекватная чувствительность и специфичность этих исследований возможна только при далеко зашедшей болезни с признаками портальной гипертензии [1]. Методы, используемые для оценки изменения эластичности печени, поданы в порядке убывания чувствительности: магнитно-резонансная эластография, ультразвуковая эластография, определение скорости кровотока в портальной системе.

С недавнего времени используется метод непрямой эластографии печени с помощью аппарата FibroScan (EchoSens, Франция), основанный на ультразвуковом измерении скорости и распространении механических колебаний, искусственно создаваемых аппаратом, на ткань печени. Ограничение техники заключается в том, что сигнал проходит через ткань толщиной от 25 до 65 мм, следовательно, ультразвуковая эластография непригодна для пациентов с ожирением. Метод также не позволяет различить фиброз и стеатоз печени [3]. В настоящее время большое внимание уделяется возможности метода сегментарной (региональной) мультичастотной импедансной спектроскопии. Электрические параметры биологических тканей, так же как и любого другого вещества, могут быть охарактеризованы диэлектрической проницаемостью и удельной электрической проводимостью. Величина биоимпеданса тканей зависит от их физиологического состояния, в частности от их кровоснабжения [4]. Имеющаяся в настоящее время практика показала, что метод мультичастотной сегментарной биоимпедансометрии является простым, быстрым, недорогим, универсальным и надежным методом как для определения нарушения водного баланса организма, так и для оценки функций состояния клеточных мембран внутренних органов. По спектру оценок физиологических параметров *биоимпедансный анализ* (БИА) удачно дополняет клиническую картину методов функциональной диагностики, заменяя ряд сложных дорогостоящих и, в то же время, имеющих определенные ограничения методов [5,6]. Крайне перспективным может явиться комбинация *биоимпедансометрии* (БИМ) и биопсии печени.

Цель исследования – разработать методику малоинвазивной биоимпедансометрии печени для диагностики диффузных заболеваний печени во время пункции печени, а также оценить возможности биоимеданского анализа асцитической жидкости во время абдоминальной пункции\лапарацентезе рефрактерных асцитов на фоне портальной гипертензии.

Материалы и методы исследования. На базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска обследовано 20 пациентов (16 мужчин и 4 женщины) в возрасте 23-58 лет с хроническими диффузными заболеваниями печени (биопсия печени) и 27 больных с циррозом печени, осложненным портальной гипертензией и асцитом. Всем пациентам проведены общеклинические рутинные обследования, начальное УЗ – исследование и эластографию печени на аппарате Фиброскан по стандартной методике. При наличии признаков диффузного поражения печени выполняли пункционно-аспирационную биопсию печени под ультразвуковым контролем. Исследование производилось следующим образом: больного укладывали в удобное для пункции положение, кожу обрабатывали 70% раствором спирта. Местную анестезию проводили 0,5% раствором новокаина. УЗ-датчик устанавливали над патологическим очагом, получая устойчивое изображение паренхимы печени или безопасного сектора для лапароцентеза при асците. Устанавливали пункционную иглу в направляющий канал аппарата или пункционный канал датчика, проходят мягкие ткани тела пациента и капсулу органа. При этом на экране

* Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии», кафедра инфекционных болезней, кафедра факультетской терапии, Смоленская медицинская академия, ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленск, ул.Фрунзе, д.40

монитора четко определялся движущийся конец пункционной иглы типа Mengini или стилет катетера «Terumo» с G=18 в виде яркой белой точки. При достижении концом иглы требуемой зоны для пункции/лапароцентеза мандрен иглы/иглу удаляют и в канюлю иглы вводят иглу диаметром G=21 (0,8 мм) для биоимпедансометрии с диэлектрическим покрытием на всем протяжении, кроме рабочего конца, равного 2 мм, и противоположного конца. Иглу вводили на глубину пункционной иглы. Необходимая глубина погружения отслеживалась по отметкам на шкале иглы, которые соответствуют глубине 5, 10, 20 и 40 мм соответственно при пункции печени (рис. 1).

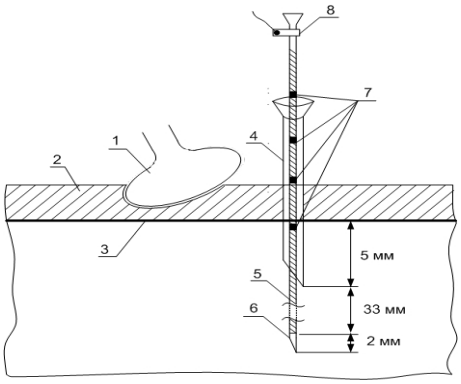


Рис. 1 Схема биоимпедансометрии печени при хроническом гепатите (1 – УЗ-датчик, 2 – мягкие ткани, 3 – капсула органа, 4 – игла типа Mengini, 5 – игла с диэлектрическим покрытием, 6 – рабочий конец иглы без диэлектрического покрытия, 7 – отметки глубины погружения на шкале иглы, 8 –радиотехнический зажим типа «крокодил»)

При асците глубина исследования определялась в каждом случае индивидуально, но не глубже 100 мм. К противоположному концу иглы в зоне металлического покрытия присоединяют электрод (радиотехнический зажим типа «крокодил»), второй широкий сдвоенный отводящий электрод фиксируют на запястье пациента и измеряют биоимпеданс на заданных частотах. Электроды соединяют с портативным преобразователем измерения импеданса, использовали стандартный многочастотный биоимпедансный аппарат фирмы «ИМТ», г.Ярославль. Измерение биоимпеданса паренхимы печени проводят поочередно на частоте 1 кГц, 10 кГц и 100 кГц, последовательно вводят иглу 5 на глубину 10, 20 и 40 мм паренхимы печени. Общая длительность всего измерения не превышает 30 секунд и благодаря кратковременности хорошо переносится пациентами. По полученным данным вычисляют среднее значение биоимпеданса на разной глубине при одинаковой частоте, затем подсчитывают коэффициенты биоимпедансометрии $K1=Z_{1кГц}/Z_{100кГц}$ и $K2=Z_{10кГц}/Z_{100кГц}$ для каждого пациента. По окончании измерения иглу с диэлектрическим покрытием удаляют, а к канюле иглы присоединяли шприц и производят аспирацию тканей печени или абдоминальную пункцию. Аспирацию прекращают при появлении цитологического содержимого в шприце или в прозрачной канюле иглы, а при его отсутствии – основываясь на субъективной оценке врача-оператора. Объем выводимой жидкости при лапароцентезе колеблется от 1 до 10 литров, с последующим восполнением потери белка медикаментозными средствами.

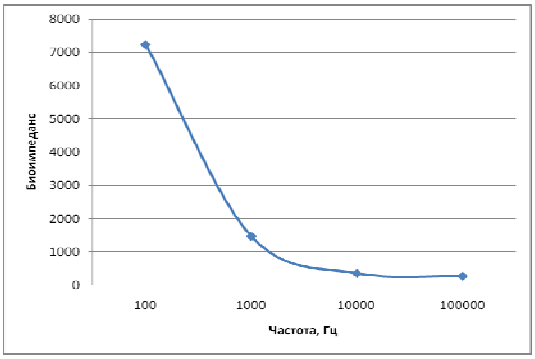


Рис. 2 График зависимости значения биоимпеданса паранхимы печени от частоты, на которой проводилось измерение

Результаты и их обсуждение. У 16 пациентов (80%) при УЗИ отмечалась гепатомегалия различной степени выраженности. 5 пациентов (31%) имели различные степени фиброза по Metavir в результате эластографии. Биоимпеданс паренхимы печени всегда уменьшался при увеличении частоты переменного тока (рис. 2).

В зависимости от глубины измерения наблюдалось уменьшение величины импеданса независимо от заданной частоты (рис. 3).

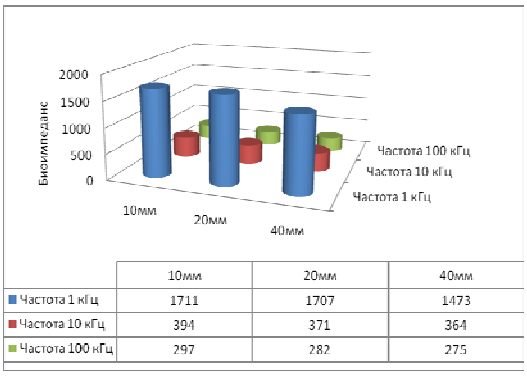


Рис. 3. Диаграмма зависимости биоимпеданса от глубины измерения и от частоты, на которой проводилось измерение.

У 9 пациентов с ИГА≤4 без фиброза печени биоимеданс печени в 82% был выше, чем у пациентов с ИГА 5-9 баллов и в 100% выше, чем у больных с ИГА≥9 баллов.

Таблица

Результаты измерений электропроводимости абдоминального выпота и паренхимы печени

Диагноз	Эластография	Индекс гистологической активности	$K1=Z_{1кГц}/Z_{100кГц}$	$K2=Z_{10кГц}/Z_{100кГц}$
Хронический гепатит	F1-F3	1-8	6,1	1,7
Цирроз печени	F4	10-12	4,7	1,0
Контрольная группа	F0	0-3	8,7	2,5

Выводы:

1) биоимпедансная пункция печени значительно повышает эффективность дифференциальной диагностики диффузных заболеваний печени за счет уточнения данных эхосемиотики печеночной паренхимы как при минимальной активности процесса, так и в далеко зашедших случаях, благодаря комплексному исследованию (УЗИ, биопсия и биоимпедансометрии печени) и получению результатов в количественном выражении;

2) измерение биоимпеданса асцитической жидкости во время абдоминальной пункции или лапароцентеза позволяет улучшить раннее выявление спонтанного бактериального перитонита и более того спрогнозировать дальнейшее клиническое течение патологического процесса;

3) для получения достоверных данных о клиническом значении БИМ при диффузных заболеваниях печени необходимо проведение мульцентровых клинических исследований с большим набором пациентов и оценкой отдаленных результатов 3-5-10 лет.

Литература

1. *Ягмур, В.Б.* Неинвазивные методы диагностики фиброза печени / В.Б. Ягмур.– ГУ «Институт гастроэнтерологии АМН Украины», г.Днепропетровск. Гастроэнтерология (279) 2009.

2. Биопсия печени: необходимость, информативность и безопасность / А.Н. Навроцкий [и др.] //«Актуальные проблемы инфекционной патологии», посвященной 85-летию кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Сибирского государственного медицинского университета (ноябрь 2009, г.Томск).

3. *Палеев, Н.Р.* Импеданс тела как биологический параметр при клинических исследованиях / Н.Р. Палеев, И.М. Каеви-

цер, И.Б. Смирнова // Кардиология.– 1978.– № 11.– С. 113–117.

4. *Тихомиров, А.М.* Импеданс биологических тканей и его применение в медицине / А.М. Тихомиров // Российский государственный медицинский университет.Материал к лекции.– 2006.– 12 с.

5. *Николаев, Д.В.* Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев.– М.: Наука, 2009.– 160 с.

6. *Rockey, Don C.* Noninvasive Measures of Liver Fibrosis / Rockey, Don C., Montgomery Bissell D. // Hepatology.– 2006.– №2(43).– P. 113–119.

BIOIMPEDANSNY LIVER AND ASCITES PUNCTION: NEW DIAGNOSTIC TECHNOLOGIES IN HEPATOLOGY

A.V.BORSUKOV, O.S.PEREGONTSEVA, YU.V.KOSTYKOVA

Research Laboratory "Ultrasonic Researches and Low Invasive Technologies" Smolensk State Medical Academy, Chair of Infectious Diseases, Chair of Faculty Therapy Smolensk Clinical Hospital #1

A new method of low invasive bio-impedance analysis of liver for diagnosing liver diffuse diseases at liver puncture has been developed as well as estimation of ascetic fluid analysis opportunity during refractory ascetic abdominal puncture/laparocentesis against the background of portal hypertension. The technique of this operation is described.

Key words: minimally invasive technique bioimpedansny, ascetic, diffuse liver diseases, liver biopsy.

УДК 616.12-008.331 (571.122)

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.В. БУРМАСОВА, Е.Д. ВОЛКИВСКАЯ, В.А. КАРПИН, О.И. ШУВАЛОВА*

В статье представлены возможности динамической оценки состояния параметров организма больных артериальной гипертензией с использованием нового метода идентификации параметров квазиаттракторов поведения вектора состояния организма больных в многомерном фазовом пространстве состояний в определении эффективности различных методов восстановительного лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вегетативный гомеостаз, восстановительное лечение, биоинформационный анализ.

Многолетний медико-экологический мониторинг показал, что практически на всех северных территориях эссенциальная *артериальная гипертензия* (АГ) регистрируется значительно чаще, чем в других регионах, что обусловлено определенной связью между уровнем *артериального давления* (АД) и напряженностью систем адаптации человека [7].

Север предъявляет к организму человека значительные требования, вынуждая его использовать дополнительные социальные и биологические средства защиты от неблагоприятного воздействия метеорологических, геомагнитных, электрических, гравитационных и других геоэкологических факторов. Адаптация в этих условиях достигается путем напряжения и сложной перестройки гомеостатических систем организма, а дизадаптивные нарушения реализуются с участием нейроэндокринной системы, проявляясь преимущественным реагированием глюкокортикоидной функции коры надпочечников и активацией симпатического звена *вегетативной нервной системы* (ВНС). Данные изменения реализуются в синдроме вегетативной дисфункции [1,2].

Проживание человека в экстремальных климатогеографических условиях, сочетающихся с выраженной техногенной нагрузкой на экологические системы в промышленных регионах, приводит к более интенсивному использованию и быстрому истощению адаптационных резервов организма человека. Это проявляется в более ранней, чем в среднем в популяции, заболеваемости, быстром прогрессировании заболеваний, высокой частотой осложнений и в конечном счете – омоложении показателей смертности населения [6]. Так, согласно официальным отчетным данным комитета по здравоохранению г. Сургута за 2008-2010 гг., частота заболеваемости жителей города сердечно-сосудистыми заболеваниями стоит на втором месте после болезней органов дыхания.

Особую значимость в структуре АГ имеют ранние неосложненные формы, распространенность которых среди лиц трудоспособного возраста составляет около 65% [6,8]. Не вызывает сомнения необходимость выявления заболевания на ранних этапах его развития, однако это вызывает определенные трудности. Пациенты с неосложненной АГ крайне редко обращаются за медицинской помощью именно по поводу повышенного давления. Даже пациенты с подтвержденным диагнозом, не ощущая гипертензии, имеют низкую приверженность лечению. Тем большую значимость у таких пациентов имеют немедикаментозные методы лечения, не вызывающие негативного настроя больных и не имеющие многих побочных эффектов, свойственных традиционной лекарственной терапии [2,4]. Однако все еще не разработаны четкие критерии выбора и практического применения восстановительных методов лечения с позиций доказательной медицины, отсутствуют многофакторные признаки эффективности немедикаментозныых методов лечения, что требует дальнейших исследований в этой области.

Высокая распространенность, своеобразие механизмов возникновения и развития «северной АГ» диктуют необходимость широкого внедрения новых методов биоинформационного анализа в изучении особенностей патогенеза и оценки возможностей оптимизации диспансеризации и реабилитации данных контингентов больных.

Цель исследования – оценка возможностей нового метода идентификации параметров *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в фазовом пространстве состояний в определении эффективности различных методов лечения АГ в экологических условиях северной урбанизированной экосистемы (на примере г. Сургута).

Материалы и методы исследования. Объектом настоящего исследования явились 93 больных начальными стадиями АГ в активном трудоспособном возрасте (20-59 лет), находившихся на лечении в терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Сургут ОАО «РЖД». Пациенты с сопутствующими заболеваниями, вторичными и симптоматическими АГ из исследования исключались. Средняя продолжительность заболевания составила 8,94±6,15 лет.

Больные АГ были разделены случайным образом на 3 группы по 31 человеку. В 1 основной группе в качестве базовой терапии пациенты получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента «эналаприл» в средних терапевтических дозировках (10-40 мг в сутки в два приема), дополнительно в течение 10-14 дней назначался комплекс специально подобранных физиопроцедур. Больным проводился массаж шейно-воротниковой зоны по классической методике, назначались скипидарные ванны, мгнитотерапия аппаратом «АЛМА», аппаратная седативная терапия с применением аудиовизуальной вибротактильной музыкальной системы «Сенсориум» и аэроионотерапия. Также в схему лечения включили новый анксиолитический препарат «тенотен» (изготовитель «Материа Медика Холдинг», Россия) по 1 таб. 3 раза в день. Пациенты 2 группы (n=31) получали эналаприл в среднетерапевтических дозах и аналогичный комплекс физиопроцедур. Тенотен в данной группе не назначался. Больные АГ 3 контрольной группы получали только медикаментозную гипотензивную терапию.

Для оценки состояния вегетативной регуляции применялся анализ показателей *вариабельности сердечного ритма* (ВСР), полученных с помощью серийного прибора мониторного контроля пульсоксиметра «Элокс-01М» и программного обеспечения «Elograph-03» (разработка инженерно-медицинской лаборатории «Новые приборы» на база Самарского аэрокосмического университета) за счет кардиоинтервалографической обработки сигналов, зарегистрированных за 5-минутные периоды времени. Определяли 16 временных, статистических и спектральных параметров ВСР по Р. М. Баевскому [1].

Оценка психоэмоционального статуса пациентов проводилась методом тестирования по Спилбергеру-Ханину (исследовалась реактивная и личностная тревожность) и по личностной шкале проявления тревоги Дж. Тейлора в адаптации Т. А. Немчинова.

С целью изучения возможных патогенетических механизмов АГ проведен динамический анализ показателей вегетативной регуляции организма и тревожности больных как важнейших составляющих нейровазомоторного кластера. Обработка данных по поведению ВСОЧ в m-мерном фазовом пространстве у боль-

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

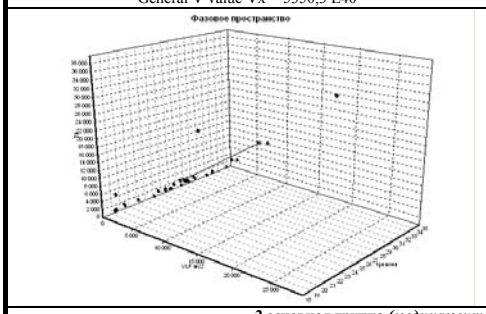
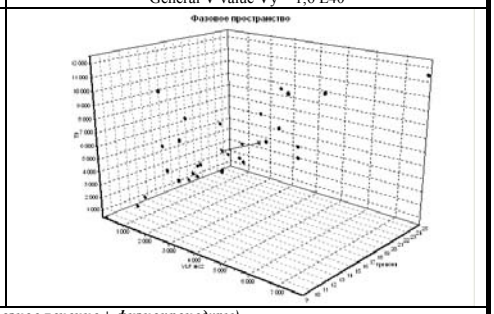
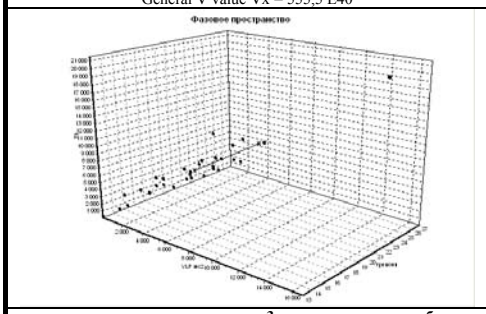
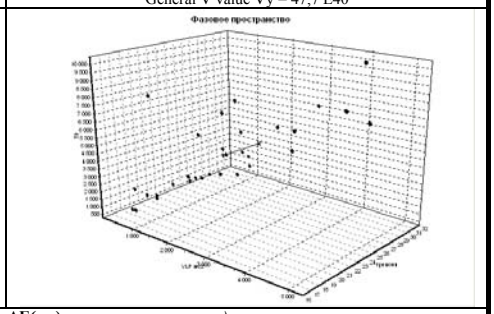
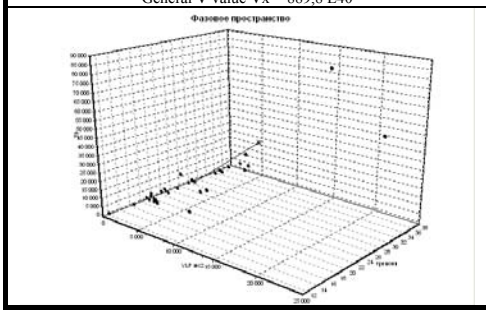
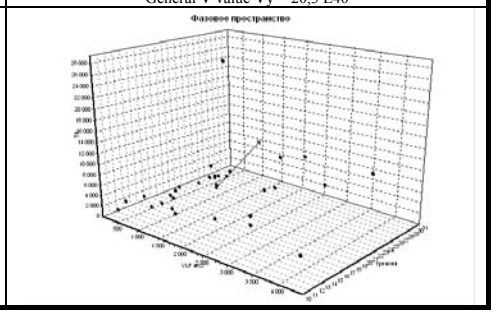
ных АГ производилась в рамках теории хаоса и синергетики с применением новых методов биоинформационного анализа, разработанных В.М. Еськовым с соавт. (1991-2011). Использовали запатентованную программу «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве», что позволило представить и рассчитать в фазовом пространстве с выбранными фазовыми координатами параметры квазиаттракторов состояния *биологической динамической системы* (БДС). Исходные параметры (координаты в m-мерном пространстве) вводили из текстового файла. Производили расчет координат граней, их длины и объема m-мерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор, хаотического и статистического центров, а также показатель асимметрии стохастического и хаотического центров. Процедура поэтапного (поочередного) исключения из расчета отдельных компонент ВСОЧ с одновременным анализом и сравнением существенных или несущественных изменений в параметрах квазиаттракторов после такого исключения позволила выявить те признаки, которые существенно влияют на показатели расчетных параметров квазиаттракторов состояния организма больных АГ.

Результаты и их обсуждение. Средние значения параметров АД у пациентов в среднем соответствовали высокому нормальному артериальному давлению и АГ I-II степени согласно классификации ВОЗ и «Рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов» (2010 г.). К концу курса лечения показатели АД снизились во всех группах, достигая целевого уровня АД≤135/85 мм рт.ст. (Т-критерий для зависимых выборок составил $p<0,05$). Оптимальные значения АД, составляющие параметры 122,97±4,73 мм.рт.ст. для систолического АД и 78,14±5,35 мм.рт.ст. для диастолического АД были получены у пациентов основной группы, получавших наряду с гипотензивными препаратами комплекс восстановительного лечения.

Применение биоинформационного анализа показателей ВСР позволило определить различия в динамике параметров, регулирующих вегетативный гомеостаз. Применение лечебных воздействий имело четкую тенденцию в динамике параметров квазиаттракторов группы больных с АГ в сторону количественного уменьшения как показателя асимметрии (R), характеризующего меру хаотичности системы, так и объемов 19-мерных фазовых пространств (V), что отражено в табл. 1. Порядок изменений значений R и V до и после лечения существенно отличался в группах, получавших различную терапию. Наиболее значимой оказалась динамика параметров квазиаттракторов в 1-й группе, где $R_x > R_y \approx$ в 6,5 раз, а $V_x > V_y \approx$ в 3450 раз. В меньшей степени уменьшились параметры асимметрии и объема в 3-й группе ($R_x > R_{\text{после лечения}} \approx$ в 3 раза, а $V_x > V_y \approx$ в 44,5 раза). В группе больных АГ, получавших медикаментозную терапию и комплекс физиопроцедур без тенотена $R_x > R_y \approx$ в 2,3 раз, а $V_x > V_y \approx$ в 11,8 раз, однако в этой группе количественные значения показателя асимметрии до лечения оказались максимальными, и полученная динамика в результате лечения отражает выраженные положительные сдвиги, свидетельствующие об улучшении адаптационно-компенсаторных возможностях организма больных.

Таблица 1

Биоинформационный анализ нейровегетативного статуса у больных АГ до и после лечения

Количество измерений в каждой группе n = 31 Размерность фазового пространства = 19 параметров	
1 основная группа *(медикаментозное лечение + физиопроцедуры+тенотен)*	
До лечения	*После лечения*
General asymmetry value Rx = 20464,8	General asymmetry value Ry = 3001,6
General V value Vx = 5350,3 E40	General V value Vy = 1,6 E40
	
2 основная группа *(медикаментозное лечение + физиопроцедуры)*	
До лечения	*После лечения*
General asymmetry value Rx = 2121,2	General asymmetry value Ry = 816,5
General V value Vx = 555,5 E40	General V value Vy = 47,7 E40
	
3 контрольная группа больных АГ*(медикаментозное лечение)*	
До лечения	*После лечения*
General asymmetry value Rx = 40471,0	General asymmetry value Ry = 12935,5
General V value Vx = 889,8 E40	General V value Vy = 20,3 E40
	

Примечание: X = VLF, мс^2/Гц; Y = Total power, мс^2/Гц; Z = уровень тревожности в баллах.

В дальнейшем нами отдельно изучены параметры идентификации расстояний *Zij* между центрами хаотических квазиаттракторов ВСОЧ. При этом значимость каждого признака определялась величиной изменения асимметрии или объема фазового пространства при удалении каждого признака в отдельности, то есть чем больше изменялись показатели объема или асимметрии, тем большее влияние оказывал данный параметр на фазовое пространство БДС. В табл. 2 представлены параметры квазиаттракторов, наиболее существенно влияющие на объем и асимметрию фазового пространства в каждой группе.

Параметром порядка, определяющим идентификацию различий параметров квазиаттракторов ВСР у пациентов 2-й и 3-й групп, является показатель общей мощности спектра Total Power, который отражает суммарную активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм (Z12=1216,90 и Z12=3296,48

соответственно). В 1 группе Total Power оказался менее значимым признаком, уступая признаку VLF. Эта очень низкочастотная компонента спектра (0,04-0,015 Гц), по мнению многих российских и зарубежных авторов, характеризует влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр и может использоваться как маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипофизарно-гипоталамическим и корковым уровнем. Значимыми оказались также показатели HF и LF. Высокочастотные волны (HF, 0,15-0,40 Гц), отражают парасимпатическое влияние на сердце, а низкочастотные (LF, 0,04-0,15 Гц) считаются маркером симпатической модуляции сердечного ритма [3]. Таким образом, значимые показатели психовегетативного статуса, определяемые методом биоинформационного анализа, относятся к спектральным характеристикам ВСР, а их количественное выражение демонстрирует напряжение центральных регуляторных систем и умеренное преобладание симпатической нервной системы.

Таблица 2

Идентификация параметров квазиаттракторов показателей психовегетативного статуса

	1 основная группа	2 основная группа	3 контрольная группа больных АГ
Z0 для группы	Z0=606,13	Z0=2121,83	Z0=6465,13
Zij при исключении наиболее значимого признака	Z10=419,70	Z16=1216,90	Z16=3296,48
Zij при исключении менее значимых признаков	Z12=564,13 Z16=568,65	Z10=1930,68 Z11=1949,21	Z10=5985,99 Z12=6239,19

Примечания: Z0 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов (до и после лечения) без исключения признака; Z10 – при исключении VLF, мс^2/Гц; Z11 – при исключении LF, мс^2/Гц; Z12 – при исключении HF, мс^2/Гц; Z16 – при исключении Total power, мс^2/Гц.

Заключение. В результате проведенного исследования с применением новых методов биоинформационного анализа в рамках теории хаоса и синергетики идентифицированы параметры ВСОЧ, относящиеся к спектральным характеристикам ВСР, что позволило обосновать эффективность предложенной комплексной восстановительной терапии у больных АГ. Показатели спектрального анализа ВСР у больных неосложненными формами АГ свидетельствуют о напряжении регулирующих функциональных систем. Таким образом, одним из приоритетных направлений лечения у данного контингента больных должна стать не просто медикаментозная коррекция уровня АД, а применение комплекса воздействий, направленного на стабилизацию нейрорегуляторных систем организма и позволяющего тем самым проводить профилактику выявленных дизадаптивных изменений и влиять на процессы адаптации в особых экологических условиях высоких широт.

Литература

1. *Баевский,* Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрофизиологических систем / Р.М. Баевский.– М., 2002.– 52 с.
2. *Быков, А.Т.* Восстановительная медицина и экология человека А.Т. Быков.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 688 с.
3. *Михайлов, В.М.* Вариабельность ритма сердца: Опыт практического применения метода /В.М. Михайлов.– Иваново, 2000.– 200 с.
4. *Мухарлямов, Ф.Ю.* Эффективность программ восстановительной коррекции функционального состояния организма при артериальной гипертензии / Ф.Ю. Мухарлямов, Е.С. Иванова, А.Н. Разумов// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.– 2008.– №6.– С.12–14.
5. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / В.М. Еськов, А.А.Хадарцев [и др.].– Самара: Офорт, 2009.– 195 с.
6. Рос. кардиол. Журн / С.А. Шальнова [и др.].– 2006.– № 4.– С. 45–50.
7. Экология человека в изменяющемся мире / Н.А. Агаджанян [и др.].– Екатеринбург: УрО РАН, 2006.– 562 с.
8. Mazzaglia, G. et al. // Circulation. – 2009.– №120(16).– P. 1598–1605.

IDENTIFICATION OF HUMAN ORGANISM STATE VECTOR IN THE ASSESSMENT OF TREATMENT EFFECT EFFICIENCY AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A.V. BURMASOVA, YE.D. VOLKIVSKAYA, V.A. KARPIN, O.I. SHUVALOVA

Surgut State University

The article presents the possibilities of organism state indices dynamic assessment at hypertension patients with arterial. A new method of identifying the indices of quasiattractors of parameters identity of human organism state vector`s manifestation in multidimensional space of states in determining the efficiency of various methods of rehabilitation treatment was applied.

Key words: arterial hypertension, vegetative homeostasis, rehabilitation treatment, bio-informational analysis.

УДК 546.881-386.032.1:543.422.3

КРИОСКОПИЧЕСКОЕ И СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ВАНАДИЯ (IV) С ПРОИЗВОДНЫМИ БЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ

А.Н. МАКАРОВА*

Криоскопическим и спектрофотомотрическим исследованиями показана возможность комплексообразования ванадия (IV) с производными бензолсульфонилмочевины. С помощью метода Бьеррума установлено, что комплекс ванадий (IV)-гликлазид образуется в соотношении 1:2. Рассчитана константа образования комплекса, равная $2{,}53 \cdot 10^5$.

Ключевые слова: комплексообразование, ванадила сульфат, производные бензолсульфонилмочевины.

Интерес к комплексным соединениям ванадия возрос в конце прошлого столетия в связи с тем, что соединения ванадия в опытах на животных проявили значительный гипогликемический эффект. Фармакологическое изучение показало, что соединения ванадия имитируют эффект инсулина в трех основных органах-мишенях: мышцах, печени и жировой ткани [1,7]. Однако неорганические соединения ванадия особенно при длительной терапии токсичны, поэтому рядом исследователей были получены и изучены некоторые комплексные соединения ванадия с органическими лигандами. В частности, были исследованы комплексные соединения ванадия (IV) с мальтолом, некоторыми кислотами и показано, что они проявляют значительную гипогликемическую активность [3,4,5].

Больший интерес представляет изучение комплексных соединений ванадия с лекарственными веществами, которые проявляют противодиабетические свойства. К таким веществам относится группа соединений, производных бензолсульфонилмочевины, которые широко применяются при диабете II типа (инсулиннезависимом). По нашему мнению, комплексные соединения ванадия (II) с производными бензолсульфонилмочевины должны проявлять более высокую гипогликемическую активность по сравнению с индивидуальными компонентами комплексного соединения.

Цель исследования – криоскопическое и спектрофотометрическое изучение возможности комплексообразования ванадия (IV) с производными бензолсульфонилмочевины.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования являлись производные бензолсульфонилмочевины: гликлазид (ФС 42-0228-07), глибенкламид (НД 42-2583-06), гликвидон (НД 42-1723-02) и ванадила сульфат тригидрат, марки ч.д.а. Оптическую плотность растворов измеряли с помощью спектрофотометра СФ-2000 при длине волны 770 нм. Криоскопические исследования проводили на осмометре МТ-5-02 НПП «Буревестник».

Методика исследования комплексообразования криоскопическим методом заключалась в следующем. Готовили растворы ванадила сульфата и соответствующего производного бензолсульфонилмочевины одинаковой молярности. Производные бензолсульфонилмочевины не растворяются в воде, поэтому для исследования в качестве растворителя была использована спиртоводная смесь с минимальным содержанием этанола, а также раствор натрия гидроксида в эквимолярном отношении к производному бензолсульфонилмочевины. Это позволило получать растворы исследуемых концентраций производных бензолсульфо-

* Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 357532, г. Пятигорск, Калинина пр-т, 11

нилмочевины в смесях спирта и воды, в которых концентрация этилового спирта была равна 4%. Более высокие концентрации спирта дают депрессию температуры замерзания больше, чем позволяет определить криоскоп. Ванадила сульфат растворяли также в спирто-водной смеси, в которой концентрация спирта составляла 4%.

Для измерения готовили по 3 серии изомолярных растворов с общей концентрацией ванадила сульфата и соответствующего вещества-лиганда ранвой 0,002, 0,003, 0,004 М.

Для спектрофотометрического изучения в качестве растворителя использовали спирто-водные смеси, с концентрацией этанола 70%. В этом случае также были использованы эквимолярные растворы производных бензолсульфонилмочевины и ванадила сульфата (0,01М).

Для детального изучения комплексообразования и стабильности комплексных соединениий использовали метод Я. Бьеррума [2]. В соответствии с этим методом находили функцию образования $\overline{n}$, которая связана с константами образования комплексов следующим образом:

$$\overline{n} = \frac{C_L - [L]}{C_M} = \frac{[ML] + 2[ML_2]}{[M] + [ML] + [ML_2]} = \frac{\beta_1[L] + \beta_2[L]^2}{1 + \beta_1[L] + \beta_2[L]^2}, \quad (1)$$

где $\overline{n}$ – функция образования; C_L – общая концентрация лиганда; $[L]$ – равновесная концентрация лиганда; C_M – общая концентрация металла; $[M]$ – равновесная конценрация металла; $[ML], [ML_2]$ – равновесные концентрации комплексов, возможность образования комплексов более высоких ступеней маловероятна из-за пространственных затруднений; β_1, β_2 – константы образования комплексов $[ML], [ML_2]$.

Результаты и их обсуждение. В результате криоскопическиого изучения возможности комплексообразования между ванадием (IV) и производными бензолсульфонилмочевины установлено, что изменение депрессии температуры замерзания происходит в соответствии с общим изменением суммарной молярной концентрации всех компонентов системы без экстремальных точек. Так как многие реакции, в том числе и комплексообразования, проходят при нагревании, то во второй серии опытов все изомолярные растворы подвергали предварительному нагреванию в течение 10 минут на водяной бане при температуре 80°С. После охлаждения проводили измерение депрессии температуры замерзания. В результате измерений оказалось, что во всех случаях при соотношении компонентов примерно 1:2 наблюдается минимальное значение депрессии. Это указывает на снижение общей моляльной концентрации растворов. Данное явление указывает на образование ассоциатов в растворах и возможное комплексообразование. Кроме того, при исследовании растворов с глибенкламидом и гликвидоном в отдельных случаях наблюдаемое значение депрессии значительно превышало расчетное. Это показывает, что в процессе реакции происходит деструкция исходных веществ, которое приводит к увеличению общей моляльной концентрации. Более стабильными оказались результаты, полученные при изучении изомолярных серий ванадила сульфата и гликлазида.

На рис. 1 приведен график зависимости депрессии температуры замерзания от состава изомолярных серий для этих растворов.

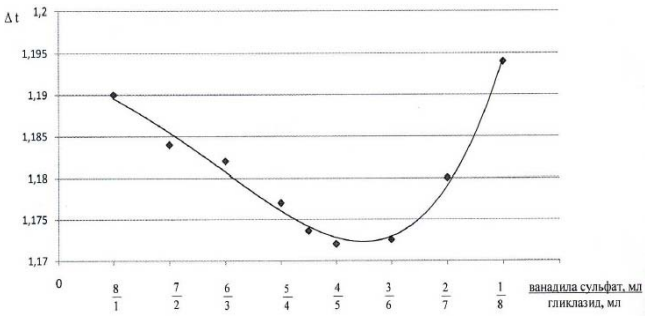


Рис. 1. График зависимости депрессии температуры замерзания от состава изомолярных растворов

Представленный график показывает, что депрессия температуры замерзания при смешивании растворов уменьшается и имеет минимальное значение при соотношении компонентов приблизительно 1:2. В то же время видно, что кривая зависимости сильно размыта, что указывает на значительную степень диссоциации комплексного соединения при такой концентрации.

Проведенное исследование показывает, что криоскопический метод позволяет предварительно установить возможность образования оссоциатов или комплесов между ванадием (IV) и производными бензолсульфонилмочевины.

Для подтверждения комплексообразования ванадия (IV) с производными бензолсульфонилмочевины был использован спектрофотометрический метод.

При смешивании растворов ванадила сульфата и производных бензолсульфонилмочевины без нагревания в спектрах поглощения не наблюдалось изменений. Однако при нагревании этих растворов происходит значительное увеличение интенсивности светопоглощения. Это изменение светопоглощения показано на рис. 2.

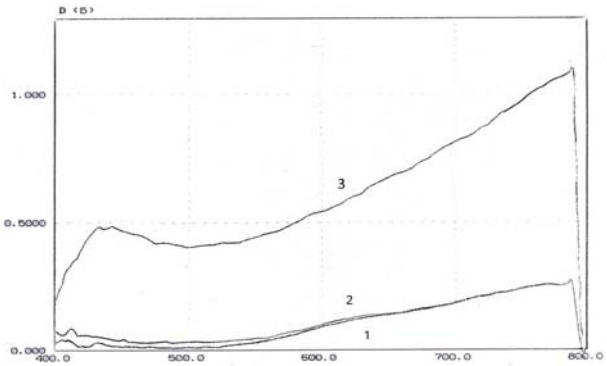


Рис. 2. Спектры поглощения растворов (C_o = 0,01М) ванадила сульфата (1); смеси ванадила сульфата и производного бензолсульфонилмочевины без нагревания (2); смеси ванадила сульфата и производного бензолсульфонилмочевины после нагревания на водяной бане в течение 15 минут (3).

Полученный результат указывает на то, что в данной смеси возможно протекание реакции взаимодействия. В данном случае исключается реакция окисления восстановления, так как продукты окисления гликлазида имеют полосу поглощения в области 400-440 нм.

Более детально изучено взаимодействие гликлазида с ванадила сульфатом методом Бьеррума [2], как наиболее информативным из применяемых фотометрических методов изучения комплексообразования.

Для нахождения функции образования Бьеррума и равновесной концентрации лиганда мы применяли графическое решение. Для этого строили серию графиков зависимости молярного показателя поглощения ε от общей концентрации лиганда. Значение молярного показателя поглощения ε рассчитывали для каждой серии растворов в пересчете на ванадила сульфат. Затем выделяли несколько соответственных растворов на этих графиках (соответственными называются растворы с одинаковым значением показателя поглощения ε) и получали графики зависимости C_L от C_M, позволившие нам найти значения функции образования $\overline{n}$ и равновесной концентрации лиганда [L], которые представлены на рис. 3.

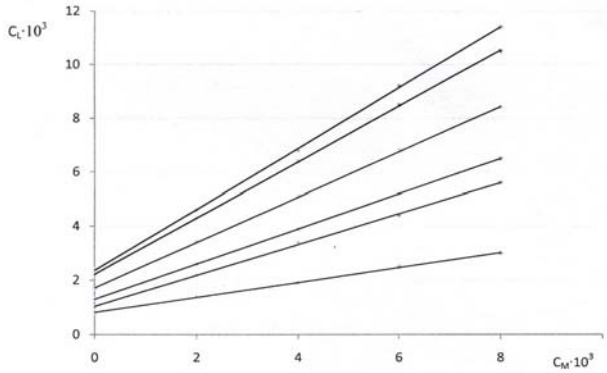


Рис. 3. Графики зависимости общей концентрации лиганда от общей концентрации металла для соответственных растворов

По каждому графику находили значение функции образования $\overline{n}$, как тангенс угла наклона каждого графика, и равновесную концентрации [L], равную отрезку, отсекаемому на оси ординат. Преобразовав формулу (1) по методике Россотти и Россотти [6] получили формулу:

$$\frac{\overline{n}}{(1-\overline{n})[L]} = \beta_1 + \beta_2 \frac{2-\overline{n}}{1-\overline{n}} \cdot [L] \qquad (2)$$

Данное уравнение решается аналитически из двух пар соответствующих экспериментально найденных значений $\overline{n}$ и [L] или графическим методом. Ниже приведены данные для расчета констант образования комплексных соединений, найденных экспериментально по представленному графику, и результаты алгебраического расчета констант и статистической обработки.

Таблица 1

Данные для расчета констант образования комплексных соединений

$\overline{n}$	[L]	$\frac{\overline{n}}{(1-\overline{n})[L]}$	$\frac{2-\overline{n}}{1-\overline{n}} \cdot [L]$
0,271	$0{,}8 \cdot 10^{-5}$	$0{,}46 \cdot 10^{5}$	$1{,}90 \cdot 10^{-5}$
0,548	$1{,}2 \cdot 10^{-5}$	$1{,}01 \cdot 10^{5}$	$3{,}85 \cdot 10^{-5}$
0,645	$1{,}4 \cdot 10^{-5}$	$1{,}30 \cdot 10^{5}$	$5{,}34 \cdot 10^{-5}$
0,841	$1{,}7 \cdot 10^{-5}$	$3{,}11 \cdot 10^{5}$	$12{,}39 \cdot 10^{-5}$
1,049	$2{,}1 \cdot 10^{-5}$	$-10{,}19 \cdot 10^{5}$	$-40{,}76 \cdot 10^{-5}$
1,133	$2{,}3 \cdot 10^{-5}$	$-3{,}70 \cdot 10^{5}$	$-14{,}99 \cdot 10^{-5}$

Таблица 2

Результаты определения констант образования комплексов ML и ML_2

β_1	β_2	*Метрологические характеристики* β_2
-0,066	$2{,}79 \cdot 10^{5}$	$\overline{\beta_2} = 2{,}53 \cdot 10^{5}$
-0,004	$2{,}43 \cdot 10^{5}$	$S_{\overline{x}} = 0{,}057$
0,074	$2{,}56 \cdot 10^{5}$	$\Delta \beta_2 = 0{,}14$
-0,071	$2{,}52 \cdot 10^{5}$	$\beta_2 = (2{,}53 \pm 0{,}14) \cdot 10^{5}$
0,024	$2{,}45 \cdot 10^{5}$	
0,063	$2{,}42 \cdot 10^{5}$	
$\overline{\beta_1} = 0{,}02$	$\overline{\beta_2} = 2{,}53 \cdot 10^{5}$	

Как видно из представленных данных значение константы образования комплекса ML приближается к нулю. Значение константы образования комплекса ML_2 примерно равно $2{,}5 \cdot 10^5$. Таким образом, следует считать, что в растворе ванадий(IV) в данных условиях образует только одно комплексное соединение с гликлазидом в молярном отношении 1:2.

Выводы:

1. Изучена возможность комплексообразования между ванадием(IV) и производными бензолсульфонилмочевины.
2. Методом Бьеррума установлено, что в условиях эксперимента образуется одно комплексное соединение в соотношении ванадий(IV)-гликлазид 1:2
3. Рассчитано значение константы образования комплекса равное $2{,}53 \cdot 10^5$.

Литература

1. Ванадийсодержащие соединения – новый класс терапевтических средств для лечения сахарного диабета / Н. Ф Беляева [и др.] // Вопросы мед. химии. – 2000. – Т.46, №4. – С. 344–360.
2. *Бьеррум, Я.* Образование аминов металлов в водном растворе. Теория обратимых ступенчатых реакций: пер. с англ. / Я. Бьеррум.– М.: Иностр. лит., 1961.– 308 с.
3. Пат. 2341528 Российская Федерация, МКИ C1 C07F9/00. Оксованадиевый комплекс с глицином, проявляющий гипогликемическую активность / Е.Н. Вергейчик [и др.] (РФ).– № 2007116481/04, заявл. 02.05.2007, опубл. 20.12.2008.- М., 2008.
4. Пат. 2190618 Российская Федерация, МКИ C2 C07F9/00, A61K31/28. Новое комплексное соединение оксованадия(IV) с гидразидом изоникотиновой кислоты, обладающее антидиабетическим действием и проявляющее антимикобактериальную активность / Р.Х. Хафизьянова [и др.] (РФ). - № 99104168/04, заявл. 10.03.1999, опубл. 20.01.2001. – М., 2001.
5. Пат. 2101287 Российская федерация, МКИ C1 6 C07F9/00. Оксованадиевые комплексы L-яблочной кислоты, проявляющие гипогликемическую активность / Б.Ф Коровкин [и др. (РФ). - № 96107832/04; заявл. 19.04.96; опубл. 10.01.98 [Электронный ресурс].– http://ru-patent.info/21/00-04/2101287.html.- Загл. с экрана.
6. *Россотти, Ф.* Определение констант устойчивости и других констант равновесия в растворах / Россотти, Х. Россотти; под ред. чл.-корр. Д. И. Рябчикова. – М.: Мир, 1965. – 563 с.
7. *Srivastava, A.K.* Insulino-mimetic and anti-diabetic effects of vanadium compounds/ A. K. Srivastava, M. Z. Mehdi// Diabetic Medicine. – 2004. –Vol. 22. – P. 2–13.

CRYOSCOPIC AND SPECTROFOTOMETRIC INVESTIGATION OF VANADIUM(IV) COMPLEXATION WITH BENZOLSULFONYLUREA DERIVATIVES

A.N. MAKAROVA

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

The possibility of vanadium (IV) complexation with benzolsulfonyl urea derivatives has been shown by means of cryoscopic and spectrophotometric researches. With the help of Bjerrum's method it has been established, that complex compound of vanadium (IV) – glyclazide is formed in the ratio of 1:2. The complex stability constant value has been calculated, being equal to $2{,}53 \cdot 10^5$.

Key words: complexation, vanadyl sulfate, benzolsulfonyl urea derivatives.

УДК 611.81

ГОМЕОСИНИАТРИЯ В КУПИРОВАНИИ СИМПТОМОВ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕНОРЕИ

Н. Т. УШАКОВА, А.С. ЦОГОЕВ, Л.М. МИРЗАЕВА, З.В. КАНУКОВА*

Статья посвящена оценке эффективности гомеосисиатрии в купировании болевого синдрома, коррекции функциональных нарушений центральной нервной системы, психоэмоционального статуса и качества жизни больных первичной дисменореей.

Ключевые слова: первичная дисменорея, гомеосиниатрия, болевой синдром, электрокардиография, интервалокардиография, качество жизни.

Актуальность изучения проблемы болезненных менструаций среди подростков обусловлена не только частотой встречаемости и тяжестью течения заболевания, но и тем, что в данной возрастной категории имеет место низкая эффективность симптоматической терапии вследствие относительно редкого назначения гормональной коррекции данной патологии из-за физиологической незрелости пациенток [2,4,5,6].

Современная рефлексотерапия сочетает в себе методологию традиционной восточной медицины с новейшими достижениями современной науки, при этом наряду с акупунктурой стали использоваться низкоэнергетические факторы малой интенсивности, такие как гомеопатия. Фармакопунктура гомеопатическими препаратами относится к методу системно-информационной медицины и, обладая полилечебным эффектом, практически не имеет противопоказаний и ограничений в использовании [1,3]. Однако, работы по применению гомеосиниатрии при лечении первичной дисменореи единичны, и вопросы изучения механизма действия этого фактора традиционной медицины при первичной дисменорее требуют дальнейшей разработки.

Цель исследования – оценка эффективности гомеосиниатрии в купировании болевого синдрома, коррекции функциональных нарушений ЦНС, вегетативной нервной системы, психоэмоционального статуса и качества жизни больных первичной дисменореей.

Материалы и методы исследования. Динамическую оценку болевых ощущений проводили с помощью *визуальной аналоговой шкалы боли* (ВАШ) и 4 бальной шкале оценки дисменореи. Для оценки функционального состояния ЦНС проводилась электроэнцефалография, о состоянии вегетативной нервной системы судили на основании кардиоинтервалографии. Для оценки состояния психоэмоционального статуса и качества жизни пациенток использовались анкетные методы диагностики: шкала самооценки личностной (Спилбергер-2) и ситуационной (Спилбергер-1) тревожности, дифференцированная самооценка состояния по шкале САН, оценка *качества жизни* (КЖ) с помощью краткой русской версии опросника Medical Outcomes Study

* ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

Short Form (SF-36).

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находились 68 девушек в возрасте от 14 до 22 лет (средний возраст 16,8±0,64 года) с первичной дисменореей. Наблюдаемые больные в соответствии с задачами исследования были разделены методом рандомизации в зависимости от применяемого метода лечения на 2 сопоставимые по основным клинико-функциональным характеристикам группы: основная группа – 36 пациенток, которым проводилось лечение с использованием фармакопунктуры; контрольная группа – 32 больные получали общепринятое лечение, включающее обезболивающие препараты и нестероидные противовоспалительные средства, спазмолитики.

Основными жалобами больных были болезненные менструации. Боли носили разнообразный характер (ноющий, тянущий, схваткообразный). Длительность болевого синдрома варьировала от 6-10 часов у 30 (44,1%) больных, до 2-3 суток у 38 (55,9%). Интенсивность болевых ощущений у обследованных больных по *визуальной аналоговой шкале боли* (ВАШ) колебались в пределах от 10 до 100 мм (в среднем 78,2±1,8 мм). Согласно 4 бальной шкале оценки дисменореи среди наблюдаемых у 3,0% диагностирована дисменорея первой степени тяжести (1,66±0,34 балла); у 46 (67,6%) – средней степени тяжести (2,25±0,47 балла); у 20 (29,4%) – тяжелая (2,89±0,36 балла). Отмечено, что используемая ранее длительная и бесконтрольная симптоматическая терапия (анальгетики, спазмолитики, седативные препараты) привела к утяжелению течения дисменореи.

У 53 (77,9%) девушек с первичной дисменореей на ЭЭГ выявлены изменения биоэлектрической активности головного мозга по регуляторному типу с признаками ирритации подкорковых структур, что свидетельствовало о напряжении регуляторных механизмов в виде нарушения процессов внутренней синхронизации. Наиболее выраженные изменения отмечены в передних отделах мозга, имеющих тесные связи с субкортикальными структурами.

По данным интервалокардиографии до начала лечения у 34 (50,0%) пациенток имела место симпатикотония, у 25 (36,8%) – регистрировалась ваготония и у 9 (13,2%) диагностирована эйтония, свидетельствующая об отсутствии нарушений в состоянии регуляторных систем вегетативного статуса.

При психодиагностическом тестировании у обследованных выявлено наличие тревожно-депрессивных невротических расстройств. По данным теста Спилбергера среди обследованных лиц преобладали пациентки с умеренной личностной (64,7%) и реактивной (70,5%) тревожностью. Средний балл личностной тревожности составил 42,8±1,6; реактивной – 40,2±1,1 балла. Эти данные свидетельствовали о значительном психологическом дискомфорте обследованных больных; эмоциональной и невротической отягощенности. Дифференцированная самооценка состояния по шкале САН у обследованных указывала на быстро наступающее утомление, низкую работоспособность, вялость, внутренний дискомфорт снижение активности. Исследование КЖ, у всех пациенток констатировало снижение показателей по 6 из 8 шкал здоровья опросника SF-36. Выявлено, что в целом у девушек с дисменореей по сравнению со здоровыми подростками отмечалось достоверное снижение параметра GH ($p<0,05$), характеризующего общее восприятие здоровья и отражающего оценку больным состояния своего здоровья в настоящий момент, снижение показателя МН ($p<0,05$), отражающего субъективную оценку эмоционального состояния, что указывало на снижение настроения (наличие депрессии, тревоги). Средние показатели КЖ по *шкале боли* (ВР) также имели достоверные отличия от нормы ($p<0,05$).

По результатам динамического наблюдения за больными в процессе лечения можно сделать вывод о хорошей переносимости гомеосиниатрии как во время процедуры, так и в период ее последействия у всех больных.

Клиническая эффективность проведенного лечения выразилась в купировании или значительном уменьшении проявлений основного симптома первичной дисменореи. После проведения гомеосиниатрии с использованием препарата овариум композитум показатели (ВАШ) к первому дню второго меструального цикла снизились до 0-30 (в среднем 20,2±1,8; $p<0,01$) мм, в контрольной группе располагались в диапазоне 30-70 (в среднем 59,8±2,6) мм. Наблюдение за больными в течение трех последовательных менструальных циклов после окончания курса фармакопунктуры показало сохранение стойкого анальгетического эффекта.

Наряду с проявлением выраженного аналгезирующего действия гомеосиниатрии в процессе лечения наблюдалась положительная динамика других клинических симптомов заболевания.

Улучшение биоэлектрической активности головного мозга в результате проведенного лечения достигнуто у 79,4% обследованных больных основной группы, что выражалось в более устойчивом модулированном α-ритме с нарастанием амплитуды его до нормы (более 50 мкВ) в затылочных отведениях, частотой 9,5-10 Гц, исчезновением или значительным урежением билатерально-синхронных α-вспышек по передним отведениям. Отмечено увеличение средней когерентности в симметричных областях правого и левого полушарий головного мозга, свидетельствующих об улучшении тонуса коры головного мозга. Важно отметить, что это те изменения, которые не удалось устранить путем медикаментозной терапии.

По данным контрольной кардиоинтервалографии у пациенток на фоне исходной симпатикотонии после курса лечения зарегистрировано статистически значимое возрастание средних значений показателя ΔX с 0,21±0,04 до 0,32±0,03 мс^2 ($p<0,05$), уменьшение средних значений показателя АМо с 51,2±2,7 до 41,8±2,5% ($p<0,05$), что отражает влияние гомеосиниатрии на активацию ваготонических механизмов вегетативной регуляции у больных первичной дисменореей. При анализе кардиоинтервалограмм у пациенток с исходной ваготонией после курса фармакотерапии также получены позитивные сдвиги, отражающие уменьшение избыточного влияния парасимпатического звена вегетативной нервной системы на сердечный ритм (pR-R50 с 70,8±4,9 уменьшилось до 52,8±6,2%; $p<0,05$).

Проведенный курс гомеосиниатрии оказал благоприятное влияние на психоэмоциональный статус девушек: в течение трех последовательных менструальных циклов после лечения не выявлено пациенток с низким психофизиологическим состоянием, низкой оценкой самочувствия, активности, настроения, тогда как в контрольной группе после традиционного медикаментозного лечения дали низкую оценку самочувствию 53,1% пациенток, настроению 50%.

После курсового лечения с использованием гомеосиниатрии зарегистрировано достоверное улучшение как физической, так и психоэмоциональной составляющей качества жизни девушек с первичной дисменореей. Повышение суммарных показателй КЖ ($p<0,01$) пациенток основной группы говорит о росте удовлетворенности ими своего физического и психического благополучия.

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать гомеосиниатрию для лечения первичной дисменореи в качестве самостоятельного метода.

Литература

1. *Зилов, В.Г.* Физиологически основы нелекарственных методов восстановительной медицины /В.Г. Зилов// Вестник восстановительной медицины.– 2007.– № 1.– С. 7–12.
2. *Лебедев, В.* Принципы терапии первичной дисменореи у девушек / В. Лебедев// Врач.– 2006.– № 4.– С.40–42.
3. *Линде, В.А.* Гомеопатические средства в акушерской и гинекологической практике / В.А. Линде, С.П. Песонина, В.В. Баранников.– СПб.: «Сирин», 1993.– 154 с.
4. *Прилепская, В.Н.* Дисменорея: алгоритм лечения / В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова // Гинекология.– 2006.– Т. 8.– №2.
5. *Уварова, Е.В.* Медико-социальная характеристика девочек-подростков г. Ставрополя / Е.В. Уварова, И.Г. Гайнова, В.А. Аксененко, Е.М. Кошель // Материалы IY съезда акушеров-гинекологов России, М., 2008.– С. 300–301.
6. *Ушакова, Г.А.* Репродуктивное здоровье современной популяции девочек / Г.А. Ушакова, С.И. Елгина, М.Ю. Назаренко // Акуш. и гин.– 2006.– № 1.– С. 34–39.

HOMEOCINIATRY IN KNOCKING OVER OF SYMPTOMS PRIMARY DYSMENOREA

N.T. USHAROVA, A.S. TSOGOEV, L.M. MIRZAEVA, Z.V. KANUKOVA

Northern Ossetia State Medical Academy

The article considers the assessment of homeociniatry in pain syndrome relief, functional central nervous system disorder correction, psycho-emotional status and primary dysmenorrheal patients` quality of life.

Key words: primary dysmenorea, homeociniatry, a painful syndrome, an electrocardiography, quality of life.

УДК 618.175

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕНОРЕИ

Н. Т. УШАКОВА, А.С. ЦОГОЕВ, Л.В. ЦАЛЛАГОВА, Л.М. МИРЗАЕВА, З.В. КАНУКОВА*

Работа выполнена на основании обследования и лечения 110 больных первичной дисменореей. Исследования показали несомненное преимущество комплексной программы лечения с использованием гомеосиниатрии и местных природных факторов в коррекции симптомов первичной дисменореи.

Ключевые слова: первичная дисменорея, гомеосиниатрия, йодобромная бальнеотерапия.

Для девочек-подростков России характерен высокий уровень гинекологической заболеваемости, в структуре которой дисменорея занимает лидирующие позиции (до 70%) [7]. Актуальность изучения проблемы болезненных менструаций среди подростков обусловлена не только частотой встречаемости и тяжестью течения заболевания, но и тем, что в данной возрастной категории имеет место низкая эффективность симптоматической терапии вследствие относительно редкого назначения гормональной коррекции данной патологии из-за физиологической незрелости пациенток [2,4,5,6].

Фармакопунктура гомеопатическими препаратами относится к методу системно-информационной медицины и, обладая полилечебным эффектом, практически не имеет противопоказаний и ограничений в использовании [1,3]. Однако, работы по применению гомеосиниатрии при лечении первичной дисменореи единичны, и вопросы изучения механизма действия этого фактора традиционной медицины при первичной дисменорее требуют дальнейшей разработки.

Общепризнано положение, что наиболее эффективной является комплексная патогенетическая терапия, при которой действие одного лечебного фактора дополняется и углубляется действием других. Включение в лечебный комплекс йодобромных вод основано на данных ранее проведенных исследований, доказавших их влияние на регуляторные системы организма, анальгезирующее, седативное и гормонокорригирующее действие [1].

Вышесказанное явилось предпосылкой к изучению эффективности применения фармакопунктуры в качестве самостоятельного метода и в комплексной терапии с природными бальнеологическими факторами Северной Осетии у больных первичной дисменореей.

Цель исследования – повышение качества и эффективности специализированной медицинской помощи больным первичной дисменореей путем разработки комплекса лечебно-профилактических мероприятий с использованием современных немедикаментозных технологий.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на основании обследования и лечения 110 девушек с первичной дисменореей в возрасте от 14 до 22 лет (средний возраст 16,8±0,64 года). Среди наблюдаемых у 3,6% диагностирована дисменорея первой степени тяжести (1,66±0,34 балла); у 68,2% – средней степени тяжести (2,25±0,47 балла); у 28,2% – тяжелая (2,89±0,36 балла). Наблюдаемые больные в соответствии с задачами исследования были разделены методом случайной выборки на 2 сопоставимые по основным клинико-функциональным характеристикам группы. К основной группе отнесены 78 больных, которым с целью коррекции проявлений первичной дисменореи применялись немедикаментозные методы лечения, в том числе курортные факторы РСО-Алания. Из них 36 пациенткам (1 подгруппа) проводилось лечение с использованием фармакопунктуры гомеопатическими препаратами, 42 пациенткам (2 подгруппа) проводилось комплексное лечение с применением гомеосиниатрии и йодобромных вод Коринского месторождения Северной Осетии. Контрольную группу составили 32 больные, которым назначалось общепринятое лечение, включающее: обезболивающие препараты и нестероидные противовоспалительные средства, спазмолитики.

В качестве критериев эффективности лечения проводилась динамическая оценку болевых ощущений по аналоговой шкале боли (ВАШ) и 4 бальной шкале оценки дисменореи, анкетные методы диагностики психоэмоционального статуса, ультразвуковая диагностика с *цветным допплеровским картированием* (ЦДК), изучение состояния функциональной активности яичников и гонадотропной функции гипофиза иммуноферментным методом, функционального состояния ЦНС (ЭЭГ) и вегетативной нервной системы (кардиоинтервалография).

Полученные исходные данные предопределили системный подход к лечению больных первичной дисменореей с использованием комплекса лечебных воздействий с использованием фармакопунктуры гомеопатическим препаратами и природных йодобромных вод Коринского месторождения Северной Осетии.

Для проведения гомеосиниатрии использовались антигомотоксические препараты фирмы «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ» (Баден-Баден, Германия): плацента-композитум, овариум-композитум, церебрум-композитум. Воздействие производилось на точки, расположенные в области головы и шейно-воротниковой зоны: Т20, Т14, VB21 (2), PN45 (2); точки нижних и верхних конечностей, имеющих общее действие и специфическую направленность на гормональную регуляцию: Е36 (2), GI4 (2), Rp6 (2), Е29 (2); I4; GI10 (2); V31 (2); V23 (2); V60 (2); IG3 (2); на аурикулярные точки: надпочечников, желез внутренней секреции, шень-мэнь (точка центральной нервной системы), вегетативная, гипофиза, почки, яичников.

В комплексе лечебных мероприятий использовалась минеральная вода «Коринская-1» природная, средней минерализации, хлоридная натриевая йодобромная с повышенным содержанием бора, слабощелочная, холодная. Высокое содержание брома, йода, наряду с общей минерализацией определяют лечебную ценность воды. Йодобромная бальнеотерапия назначалась по общепринятой методике в виде общих ванн температурой 36-37°С. Курс лечения состоял из 10-12 процедур.

Результаты и их обсуждение. Анализ динамики изучаемых клинических показателей свидетельствовал о выраженном анальгетическом эффекте проводимой терапии (83,3% – 1 подгруппа; 92,9% – 2 подгруппа) (рис.).

До лечения у большинства больных показатели по визуальной аналоговой шкале боли ВАШ располагались в диапазоне 40-60 баллов. После проведения гомеосиниатрии показатели ВАШ к первому дню второго менструального цикла снизились до 0-30 (в среднем 20,2±1,8; $p<0,01$) мм, после проведения комплексного лечения с использованием гомеосиниатрии и йодобромных ванн они снизились до 0-20 (в среднем 8,2±1,2) мм, в контрольной группе находились в диапазоне 30-70 (в среднем 59,8±2,6) мм. Наблюдение за больными в течение трех последовательных менструальных циклов после окончания курса комплексного лечения показало сохранение стойкого анальгетического эффекта.

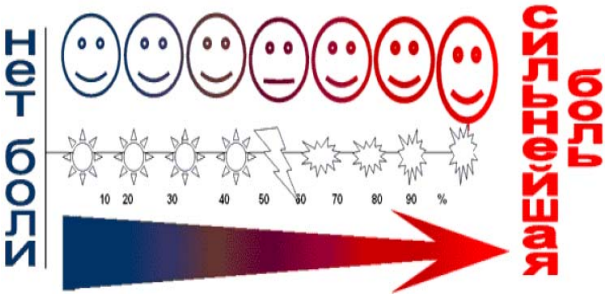


Рис. Динамика ВАШ в клинических группах

Полученные результаты показали, что включение йодобромной бальнеотерапии в программу лечебных мероприятий поддерживает и усиливает нормализующее действие гомеосиниатрии. Отмечено выраженное и статистически значимое улучшение кровотока в маточных и яичниковых артериях: снижение показателей сосудистого сопротивления (PI, IR) в основных группах больных ($p<0,05$); достоверное увеличение скоростей кровотока, причем динамика конечной диастолической скорости кровотока была высоко достоверна ($p<0,01$) при назначении больным комплексной терапии. Вследствие повышения скоростей кровотока в маточных артериях произошло снижение систоло-диастолического отношения и увеличение средней скорости кровотока (табл. 1).

* ГБОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, 362019 г.Владикавказ, ул.Пушкинская, 40

Таблица 1

Динамика показателей допплерометрии тазовой гемодинамики при различных вариантах лечения (M±m, n, p)

Показатели	Основная группа				Контрольная группа (n=32)	
	1 подгруппа (n=36)		2 подгруппа (n=42)			
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
PI	3,6±0,46	2,6±0,63**	3,8±0,14	2,4±0,54**	3,7±0,32	3,5±0,24*
IR	0,93±0,06	0,82±0,12*	0,91±0,06	0,86±0,0**	0,92±0,0	0,90±0,0*
R	9,08±1,1	7,6±1,73**	9,07±1,2	6,38±1,2***	9,04±1,4	8,48±1,0*
PK1 (см/сек)	23,1±1,9	24,1±4,88	23,1±2,1	32,6±3,0**	21,9±2,2	29,9±2,2*
PK2 (см/сек)	2,84±0,6	4,0±1,54**	3,04±0,2	5,1±0,9**	2,92±0,4	4,4±0,6*
Avg (см/сек)	7,92±1,5	9,69±4,3*	7,86±1,8	10,8±2,3*	8,01±1,4	9,1±1,6*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01, *** – p<0,005

Проведенная оценка результатов гормональных исследований дала нам основание утверждать, что использование гомеосиниатрии как в качестве самостоятельного метода, так и в комплексном лечении с йодобромной бальнеотерапией оказывает выраженное корригирующее действие на эндокринную функцию яичников, что выразилось в выравнивании эстрадиол-прогестероновых соотношений за счет снижения до нормальных значений повышенного уровня эстрадиола в 1 фазу и достоверного его снижения в рамках физиологической нормы во 2 фазу менструального цикла (p<0,01) на фоне достоверного увеличения уровня прогестерона до 13,82±0,92 нг/мл (p<0,05). Следует отметить, что у больных 2-й подгруппы содержание прогестерона увеличилось с большей достоверностью – с 6,92±0,66 до 16,78±0,72 нг/мл (p<0,01), чем у больных 1 подгруппы (p<0,05), что свидетельствовало о суммирующем действии на секрецию прогестерона лечебного комплекса (гомеосиниатрия + йодобромная бальнеотерапия).

Следует отметить, что позитивное действие лечения на функциональное состояние центральной нервной системы было очевидным в обеих подгруппах (у 79,4% больных 1 и у 85,7% – 2) основной группы, но степень коррекции нарушений оказалась выше при использовании в лечебном комплексе йодобромных вод.

Анализ данных кардиоинтервалографии показал, что наиболее выраженное устранение вегетативной дисфункции у девушек, страдающих первичной дисменореей, наблюдается при использовании комплексного лечения: на фоне исходной симпатикотонии наблюдалось достоверное возрастание средних значений показателя ΔX (p<0,05), уменьшение средних значений показателя AMo (p<0,05), что отражает влияние гомеосиниатрии на активацию ваготонических механизмов вегетативной регуляции у больных первичной дисменореей. При анализе кардиоинтервалограмм у пациенток с исходной ваготонией также получены позитивные сдвиги, отражающие уменьшение избыточного влияния парасимпатического звена вегетативной нервной системы на сердечный ритм. В контрольной группе, аполучавшей только медикаментозную терапию, позитивная динамика ЭЭГ и ИКГ имела местов 37,5% случаев.

Проведение гомеосиниатрии, потенцированное действием йодобромных вод, способствовало быстрой коррекции невротических расстройств: в течение трех последовательных менструальных циклов после лечения не выявлено пациенток с низким психофизиологическим состоянием, низкой оценкой самочувствия, активности, настроения, тогда как в контрольной группе после традиционного медикаментозного лечения дали низкую оценку самочувствию 53,1% пациенток, настроению 50%.

После комплексного лечения в основной группе пациенток достоверно (p<0,01) повысился уровень общего здоровья (по шкале SF-36). Это сопровождалось снижением выраженности болевых ощущений и влиянием их на повседневную деятельность подростков. Показатель жизнеспособности достоверно (p<0,01) указывал на улучшение самооценки качества жизни. Устранение клинических проявлений дисменореи привело к повышению показателя психического здоровья в 1 подгруппе с 30,8±3,8 до 40,2±6,2 балла (p<0,05), во 2 подгруппе с 31,2±4,6 до 44,4±3,2 балла (p<0,01). Повышение суммарных показателей КЖ (p<0,01) пациенток основной группы говорило о росте удовлетворенности ими своего физического и психического благополучия. При оценке качества жизни пациенток контрольной группы существенных различий (p>0,1) в показателях общего и психического здоровья не выявлено, было отмечено в ряде случаев уменьшение проявлений интенсивности боли.

Таким образом, сравнительная совокупная оценка регресса клинической симптоматики и динамики показателей всех специальных методов исследования позволила определить более высокую терапевтическую эффективность комплексного использования гомеосиниатрии и йодобромной бальнеотерапии, обладающих взаимопотенцирующим действием.

Литература

1. Физиотерапия т курортология / Под ред. В.М.Боголюбова. Книга 1. – М.:Издательство БИНОМ, 2008. – С. 60–70.
2. *Гаспарян, С.А.* Жанин-препарат выбора для лечения дисменореи / С.А. Гаспарян, Р.М. Ионова, Г.Г. Анташян // Русский медицинский журнал.– 2008.– Том 16.– № 1.– С. 14–15.
3. *Зилов, В.Г.* Физиологически основы нелекарственных методов восстановительной медицины /В.Г. Зилов// Вестник восстановительной медицины.– 2007.– № 1.– С. 7–12.
4. *Лебедев, В.* Принципы терапии первичной дисменореи у девушек /В. Лебедев // Врач.– 2006.– № 4.– С. 40–42.
5. *Линде, В.А.* Гомеопатические средства в акушерской и гинекологической практике / В.А. Линде, С.П. Песонина, В.В. Баранников.– СПб.: «Сирин», 1993.– 154 с.
6. *Прилепская, В.Н.* Дисменорея: алгоритм лечения / В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова // Гинекология.– 2006.– Т. 8.– №2
7. *Ушакова, Г.А.* Репродуктивное здоровье современной популяции девочек / Г.А. Ушакова, С.И. Елгина, М.Ю. Назаренко // Акуш. и гин.– 2006.– № 1.– С. 34–39

THE MODERN APPROACH TO COMPLEX THERAPY OF PRIMARY DYSMENOREA

N.T. USHAROVA, A.S. TSOGOEV, L.V. TSALLAGOVA, L.M. MIRZAEVA, Z.V. KANUKOVA

Northern Ossetia State Medical Academy

The article is based upon the results of examining and treating 110 patients with primary dysmenorrhea. The research has shown the doubtless advantage of the complex program of treatment with applying homeociniatry and local natural factors in correcting the symptoms of primary dysmenorrhea.

Key words: primary dysmenorrhea, homeociniatry, iodide-bromine balneotherapy.

УДК 616-091

О НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ОСТРОГО НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И МЕХАНИЗМЕ СМЕРТИ ПРИ НЕМ

К.М.КОЗЫРЕВ*

Уточнены некоторые ключевые звенья патогенеза, морфогенеза и патологической анатомии острого набухания и отека головного мозга, как фундаментальных общепатологических процессов. На этой основе сделана попытка патофизиологического и клинико-патоморфологического изучения некоторых различий набухания и отека головного мозга на всех уровнях его структурной организации: ультраструктурном, клеточном, системном и органном. Расширены вопросы, касающиеся последствий набухания и отека головного мозга и внутренних органов с целью экстренного применения патогенетической терапии в этих случаях и, тем самым, предотвращения смертельных осложнений типа нижнего и верхнего ущемления мозга.

Ключевые слова: набухание и отек, патогенез, патологическая анатомия.

Несмотря на существование значительной литературы об *остром набухании головного мозга* (ОНГМ) и описания этого синдрома в руководствах по неврологии и нейрогистопатологии, все же до сих пор нет о нем ясного представления [2,3,4,5]. Об этом синдроме пишут, не разграничивая его от отека головного мозга, смешивая их порой между собой, забывая о том, что отек

* ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 362019 Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

органа является особой стадией белковой денатурации – ее белково-водяночной фазой и, следовательно, может быть ее исходом, и что эти две формы альтерации нужно все же различать.

Синдром ОНГМ наблюдается при разных острых интоксикациях химическими веществами, местных и общих нарушениях обмена, острой дизентерии, скарлатине, острейших формах других инфекций (токсической форме гриппа, дифтерии), пищевых токсикоинфекциях. ОНГМ наблюдается при разного рода мозговых комах (инфекционных, интоксикационных, обменных), кровоизлияниях в силу сдавления мозга и гемолиза, обострениях заболеваний, в частности гипертонических кризах, особенно при злокачественной гипертонии, остром малокровии и полнокровии, эпилептическом припадке, желудочной тетании (хлоропривной уремии), острой смертельной кататонии, шоке (особенно на 2-3 день), злокачественных, быстро растущих и массивных узловых опухолях, вызывающих сдавления и пролежни в головном мозге [6,7,8,9].

ОНГМ является результатом белковой альтерации нервных клеток, нейроглии и системы микроциркуляции мозга, на что указывает состояние их биоколлоидов. Все тканевые структуры, содержащие белок, под влиянием нарушений метаболических процессов, подвергаются острой альтерации. Эта реакция может быть более или менее длительной, слабо или сильно выраженной. При изменении метаболических процессов изначально происходит нарушение белкового обмена. Поэтому, для понимания ключевых звеньев патогенеза ОНГМ, необходимо изучить общие закономерности нарушения именно этого вида обмена.

Известно, что острое белковое набухание свойственно лишь паренхиматозным органам: головному мозгу, миокарду, печени, почкам. Это происходит в силу того, что острое набухание некоторых специфических клеточных элементов в органах, не относящихся к паренхиматозным, например, в селезенке, лимфоузлах, костном мозге быстро перекрывается другими процессами, как-то: пролиферацией, трансформацией, мобилизацией клеток. Поэтому не принято говорить терминологически о белковой дистрофии селезенки или костного мозга, однако об остром набухании хрящей и коллагеновой ткани утверждать принято, т.к. межуточное вещество хряща и плотная волокнистая соединительная ткань, также могут подвергаться острой белковой альтерации.

По существу начальная фаза диспротеиноза, является обратимой реакцией белка живых структур, не только входящего в их состав, но и ассимилирующегося ими. Лишь очень глубокие степени нарушения белкового обмена, переходящие в некробиоз и некроз – уже не являются обратимыми. В этой связи, паренхиматозные и стромально-сосудистые взаимоотношения тех или других органов, определяют ряд качественных особенностей происходящего диспротеиноза: быстроту и глубину развития, устойчивость функции и структуры, степень обратимости при прочих равных условиях, силу и длительность воздействия патогенного фактора.

Изменения состояния белка в различных тканях и органах, наблюдаются и в физиологических условиях при их усиленной функции, которые представляют собой компенсированную альтерацию, в частности скелетных мышц, миокарда, нейронов, железистого эпителия и эпителия главных отделов нефрона. Физиологические особенности, в частности адаптация и лабильность, определяют функциональную и структурную устойчивость в патологических условиях, например, длительность возбуждения нейрона, секрецию эпителия, сократимость мышечного волокна, фагоцитарную и адсорбционную функции макрофага.

Острая белковая альтерация (старое название «перерождение») макрофагов протекает обычно без ослабления их функции и длительнее, чем острая белковая дистрофия эпителиоцитов или нейрона. Важно отметить, что в начальной стадии острого белкового набухания, нейроны спинного мозга и ствола мозга находятся длительнее, чем корковые нейроны полушарий большого мозга при одинаковых условиях, например, при интоксикации или перегревании. Это особенность ткани мозга скоротечна и нередко заканчивается фатальным исходом.

Гидрофильность клеток и тканей определяет быстроту и силу острого набухания паренхиматозных органов. Особенности раздражителя, продолжительность его действия, сила и место приложения, пути распространения определяют скорость, глубину и характер течения острой белковой дистрофии [9]. Противоречивость представлений относительно последовательности возникновения синдрома острого «набухания – отека» или «отека-набухания», послужила поводом для формулировки данного научного проекта.

Цель исследования – изучение клинико-морфологических и дифференциально- диагностических характеристик острого набухания и отека головного мозга, как последовательно возникающих общепатологических процессов, имеющих важное клиническое значение в плане применения экстренных патогенетически обоснованных лечебных мероприятий.

Материалы и методы исследования. Основную группу исследования составили 30 судебномедицинских секционных случаев мужского (м) и женского (ж) пола посттравматического повреждения мозга (16 м., 14 ж) в возрасте от 22 до 65 лет. Во вторую группу вошли 35 аутопсий 46-64 лет с острыми нарушениями мозгового кровообращения: геморрагический инсульт (9м, 6 ж), ишемический инсульт (11 м, 9 ж), как осложнения артериальной гипертензии. Группа контроля была представлена 18 аутопсиями соматических больных обоего пола (10 м, 8 ж.) в возрасте 28-65 лет без выраженной церебральной патологии. Изучение набухания и отека мозга в эксперименте проводилось на 140 крысах-самцах линии Вистар, массой 190-210 г. Для моделирования острого холодового стресса, животных помещали в комнату с температурой 0ºС и выдерживали в течение 6 и 40 суток [6]. Для этой же цели одну группу животных (40 крыс) содержали в воде, имеющей температуру 5-6°С, в течение 60 минут. Результаты моделирования холодового стресса были схожими.

Головной мозг фиксировался в 10% растворе нейтрального и кислого формалина, а также в фиксаторе Буэна. Фиксация мозга во всех случаях осуществлялась постепенно. Фрагменты ткани мозга получали из лобного и затылочного полюсов, височной и теменной долей полушарий большого мозга, извилин гиппокампа с нижним рогом и сосудистого сплетения IV и бокового желудочков, гипоталамической области. Исследовали участки мягкой мозговой оболочки. Срезы толщиной 6-8 мкм получали на заморозке (на липиды) и заливались в парафин. Применяли окраску гематоксилином и эозином, хроматофильное вещество и ядра нервных клеток выявляли по Нисслю, липиды и миелин окрашивали черным суданом по Лизону, РНК определяли по Браше. Нейрофибриллы выявлялись по методу Бильшовского, а клетки Ортега (микроглиоциты) – по методу Мийагава-Александровской. Для определения ОНГМ особенно хорош метод Ниссля с толуидиновой синькой. При нем хорошо определяются особенности процесса и тигролиз нервных клеток. Становятся заметными канальцы Гольмгрена. Для более детального изучения острого набухания применяли гистологические методы на ретикулиновые волокна и на олигодендроциты. Препараты изучались под бинокулярными микроскопами «Микмед-1» и «МБИ-1».

Энцефалометрию проводили с точным соблюдением правил проведения замеров головного *мозга* [1]. Длину головного мозга (наибольшее расстояние между лобным и затылочным полюсами) измеряли толстотным циркулем. Измерение ширины мозга проводили ниже теменных бугров, которая в цифровых значениях выражалась как наибольшее расстояние между височно-теменными отделами правого и левого полушарий большого мозга. Измерение высоты мозга производили линейкой циркуля. Это вертикальное расстояние между наиболее высокой точкой медиального края боковой поверхности мозга и самой низкой точкой височной доли. Кроме этого, определяли длину, высоту и ширину долей мозга. Параметры полушария измеряли металлической лентой по медиальному краю плаща. Измерение борозд производилось толстой нитью, которая укладывалась по ходу борозды, после чего длина ее отмеривалась металлической линейкой.

Объем головного мозга определяли по количеству вытесненной ими из сосуда жидкости. При определении числа клеточных элементов в препаратах ткани мозга, применяли проекционный способ из-за его меньшей трудоемкости, а при подсчете ядер клеток пользовались окуляром- микрометром. Подсчет клеток производили в единице площади препарата, затем, определив общий объем того или иного структурного объекта и умножив его на удельное количество клеток, получали информацию об общем количестве клеток, что служило дифференциально-диагностическим критерием при различных психических заболеваниях ЦНС и цереброваскулярных заболеваниях.

В срезе ткани мозга подсчет клеток проводили по точке, рас-

положенной строго в центре ядра. К примеру, при подсчете 100 ядер диаметром 20 мкм на срезе мозга толщиной в 5 мкм истинное число ядер было равным 18-20, а при подсчете на срезе толщиной 20 мкм – 48-50. При подсчете ядрышек диаметром 2 мкм на срезе, имеющем толщину 5 мкм, истинное число клеток оказалось равным 71,2-71,4, а на срезе толщиной 20 мкм – 90,8- 90,9. Наиболее удобен подсчет клеток по ядрышкам в ядрах на срезах толщиной 20 мкм. Микроскопическое исследование коры большого мозга проводили на 15-20 различных срезах, на каждом срезе исследовали не менее 20 участков. Статистическую обработку результатов и корреляционный анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2003. Результаты представлены в виде среднего значения (Mean) и ошибки среднего (SEM). Статистическую достоверность различий проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Уровнем статистической значимости считали $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Острая белковая альтерация возникает в результате нарушения неустойчивого тканевого онкотического и осмотического равновесия и давлений в коллоидных структурах. Как показывает клинико-анатомический и гистопатологический анализ, самые разнообразные причины вызывают эту начальную (компенсируемую) форму нарушения белковой альтерации. Известно, что разного рода токсины, нарушение белкового, водного, солевого обмена вызывают этот процесс. Его вызывают и острые циркуляторные нарушения (острая анемия, застойное полнокровие, аноксия), а также нейро-рефлекторные влияния прямого воздействия на состояние электролитов и коллоидов, и косвенного – через циркуляторные нарушения. Острое набухание органов, или острый десинхроноз, как общепапатологический процесс, следует рассматривать как одну из основных первоначальных реактивных биологических реакций на дизадаптацию, на нарушение метаболических процессов на молекулярном, субклеточном и клеточном уровнях, протекающих обычно или бессимптомно, или со слабо выраженной клиникой, что нередко является причиной запоздалых лечебных мероприятий. Адсорбция токсинов белковыми структурами, с последующим их распадом, является одним из доказательств реактивного характера этого патологического процесса.

ОНГМ или острый мозговой метаболический десинхроноз, обусловливает внезапную смерть, и поэтому привлекает внимание в первую очередь патофизиологов, патологоанатомов и судебных медиков. Оно при условии продолжающегося и усиливающегося действия патогенетического фактора, может перестать быть острым, иногда довольно длительно наблюдаться и принимать формы хронического процесса (хронический метаболический мозговой десинхроноз), сохраняя свои основные структурно-функциональные особенности.

При остром белковом набухании происходит гидратация, влекущая за собой увеличение объема органа и его структур. От характера гидрофильности зависит и возможная степень набухания органа. Так, головной и спинной мозг являются особенно гидрофильными, позволяющими решать дифференциальные признаки набухания и отека. Набухание коллоидов тканевых структур объясняется относительной (односторонней в определенных условиях) проницаемостью их поверхностных мембран. Повышение концентрации составных элементов цитоплазмы, нарастание онкотического и осмотического давления в органоспецифических и неспецифических тканевых элементах сопровождается резким повышением их гидрофильности. Такое состояние длится до тех пор, пока не установится вновь неустойчивое онкотическое и осмотическое равновесие. Следствием этого является увеличение объема, массы головного мозга, сглаженность углублений и его очертаний, закругленность краев, сглаженность извилин, сдавление борозд. Возникает синдром напряжения и растяжения оболочек мозга. Наружные поверхности мозга, а также поверхности срезов тусклы, суховаты, с нечетким рисунком, липки. При жизни отмечается большая или меньшая болезненность органа и оболочек в силу растяжения и раздражения их рецепторов. В дальнейшем возникают симптомы менингизма. При остром набухании (остром десинхронозе), могут возникать ущемления органов, находящихся в плотных, мало растяжимых оболочках и замкнутых полостях. Например, почек в их фиброзных капсулах, головного мозга в твердой мозговой оболочке и черепе. Острое набухание органов может маскировать и нивелировать их незначительную атрофию, сморщенность и неровности поверхностей. Отмечаются и физиологические колебания объема органов в связи с периодичностью усиления их функции («ритмичная систолическая пульсация»). Известно суточное колебание объема почек, увеличение объема печени в связи с ассимиляцией и физиологическим набуханием. Это имеет место и в отношении объема головного мозга.

Косвенным доказательством в пользу периодических физиологических колебаний объема головного мозга может являться развитие массы рецепторов в тех специальных зонах головного мозга, где при набухании мозг может испытывать раздражение от окружающих органов (костей, краев отростков твердой мозговой оболочки). При остром набухании паренхиматозных органов, в них происходит уменьшение содержания тканевой жидкости, что способствует сужению не только перицеллюлярных и периваскулярных пространств, но и различных анатомических щелей. Происходит сужение и сдавление кровеносных и лимфатических капилляров, вследствие чего наступает анемия органа. Может нарушаться ток секрета и экскрета по причине сдавления секреторных капилляров и канальцев. При поздних стадиях и сильных степенях острого набухания органов может наступать ослабление и даже прекращение их функции, например, почечных клубочков и эпителия главного отдела нефрона (анурия), эпителия плексусов головного мозга, нейронов и других структур.

Острое набухание органов, особенно кожи, называют «твердым отеком». Однако, отека, как такового, при этом не наблюдается. При «твердым отеке» всегда ткани набухшие, плотные, поверхность кожи напряжена, растянута. Ямки (лунючки) при давлении на кожу, характерные для ее отека, не возникают в силу отсутствия жидкости в тканевых пространствах, которую при отеке можно под давлением перемещать. Таким образом, термин «твердого отека» (особенно яркого при сильных лучевых ожогах), не следует употреблять в виду его неверной интерпретации так как, «твердый отек» кожи и органов вообще, есть не что иное, как острое набухание этих органов.

Особого внимания заслуживают интоксикационные, нервно-рефлекторные и шоковые острые набухания органов, имеющие острую клиническую симптоматику, в частности при ОНГМ.

ОНГ – првоначальная реакция нормального мозга на любой негативный фактор воздействия. ими тканями, этот синдром обычно чрезвычайно ярко выражен. Гидрофильность в той или иной степени сохраняют коллоиды тканей головного мозга, подвергающихся дистрофическим процессам. Для развития острого набухания мозга нужно некоторое время – от 15 минут до 1-3 часов, в зависимости от характера воздействия патогенного фактора. Поэтому отсутствие гидрофильности указывает на возможность внезапной смерти в силу большей гидрофильности тканей мозга по сравнению с другими органами.

Все вышеупомянутые характерные макроскопические признаки острого набухания внутренних органов, имеют место и при ОНГМ, но в большей степени выраженности из-за повышенной физиологической гидратации. При ОНГМ наступает сначала быстро преходящее возбуждение, затем наблюдается замедление процессов возбуждения, угнетение и, наконец, оглушенность. В силу обилия в головном мозге цереброспинальной жидкости, в тканевых и субарахноидальных пространствах (серозных синусах), желудочках мозга, резко обозначаются явления, обусловленные выходом большого количества этой жидкости из занимаемых ею пространств. Перицеллюлярные, периваскулярные и интерфасцикулярные пространства, представляющие собой дренажные синусы, суживаются и становятся незаметными. Соответственно этому в дренажных олигодендроцитах уменьшается их дренажная система и они становятся компактными. Субарахноидальные пространства и их Вирхов-Робеновские продолжения в веществе мозга резко суживаются. Остаются более или менее выраженными лишь субарахноидальные цистерны основания мозга и цистерны сильвиевой ямки. Желудочки мозга сдавливаются, стенки их сближаются. Количество цереброспинальной жидкости уменьшается. При пункции полостей ЦНС цереброспинальная жидкость вытекает каплями, так как находится под большим давлением из-за набухшего мозга. При ОНГМ происходит в разной степени выраженности набухание всех его структур. Острой альтерации подвергаются нейроны и астроциты в силу их чрезвычайной гидрофильности, а также миелиновые оболочки. Они становятся вакуолизированными, как бы баллонообразно вздутыми. Наблюдается так называемое «таяние» миелина, ино-

гда его истечение. Острому набуханию подвергаются также олигодендроциты и клетки Гортега (микроглиоциты).

При ОНГМ проницаемость крупномолекулярных красок, комплексных и простых растворов серебра в тканевые структуры сначала ухудшается, окрашиваемость и выявление внутриклеточных ультраструктур затруднены. Характерным признаком острого набухания нейронов является тигролиз – расплавление тигроидных глыбок, белково-полисахаридных субстанций. Острое набухание нейронов, как и всех других клеток, начинается с набухания нейроплазмы. В нейронах происходит расширение оксифильных дорожек между глыбками тигроида. Одновременно набухают ядро, эндоплазматическая гранулярная сеть, митохондрии и нейрофибриллы. Нейрофибриллы начинают раздвигаться («разволокняться»). При дальнейшем набухании процесс разволокнения постепенно усиливается, однако клеточные ультраструктуры с нейрофибриллами стойко выдерживают усиливающееся набухание и сохраняются вплоть до гибели клетки.

Тигроидные глыбки очень быстро подвергаются изменениям. Например, в течение одного часа в эксперименте при температуре 42° по Цельсию, глыбки начинают крошиться и «таять», наступает тигролиз. При скоротечном развитии острого набухания нейроплазмы, тигроидные глыбки начинают смещаться к периферии клетки и как бы из нее «выталкиваются». При этом тигроидная субстанция может экстрагироваться из тела нейрона и пропитывать («инкрустировать») окружающие структуры, особенно на поверхности нейрона. Ключевым патогенетическим звеном этого процесса является нарушение коллоидного равновесия между нейроном и окружающей средой. При общих интоксикациях возникает медленно развивающийся тигролиз Ниссля, начинающийся с периферии тела клетки, тогда как при раздражении, нейродистрофии или перерыве аксона, тигролиз распространяется из центра нейрона. Это так называемый ретроградный тигролиз, ретроградное перерождение Ниссля–Шпильмейера. Нейроплазма нервной клетки и дендритов (и очень слабо нейроплазма нейрита), а затем и ядро, обильно пропитываются базофильной тигроидной субстанцией.

Острое набухание нейрона долго рассматривалось как особый патологический процесс. Набухшее и пропитанное тигроидной субстанцией ядро перестает различаться в силу приближения его показателя преломления к показателю преломления набухшей нейроплазмы. При центральном тигролизе ядро может смещаться в сторону от центра тела клетки. При крайней степени набухания наблюдается нейроплазморрея, особенно в периферических нервных волокнах и их свободных окончаниях. Острое набухание нейрона обратимо, но оно может перейти в стадию более глубокой водяночной дистрофии. Онкотический отек органа и тканей является одним из исходов острого набухания. Обычно при восстановлении нарушенного онкотического и осмотического давления в коллоидах, избыточная жидкость уходит в тканевые пространства, которые при этом расширяются. Показателем этого процесса в головном мозге является начинающееся и нарастающее расширение периваскулярных и интерфасцикулярных дренажных синусов. Так, острое набухание переходит в отек головного мозга.

Общее состояние центральной нервной системы может при этом улучшаться. Появление отека мозга предотвращает уже возможность его ущемления в силу того, что возникает отток и перемещение тканевой жидкости. Обычно отек мозга преходящ, но может сохраняться довольно долго после предшествующего сильного острого его набухания, особенно в тех случаях, когда патогенетический фактор продолжает воздействовать на коллоиды. При этом вещество мозга на разрезе становится блестящим и влажным. Возникает внутренняя и наружная водянка вследствие оттока значительного количества тканевой жидкости в субарахноидальные пространства и затруднения ее эвакуации из желудочков, повышения проницаемости стенок капилляров, в которых также отмечаются проявления острой белковой альтерации. Для отека характерна усиленная секреция цереброспинальной жидкости сосудистыми сплетениями. При пункции полостей центральной нервной системы выделяется большое количество цереброспинальной жидкости и под большим давлением.

Сочетание начинающегося отека после набухания мозга с возникшим при последнем ущемления продолговатого мозга и вклинивания миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, приводило к неправильному взгляду, что именно отек вызывал ущемление. Отек не предшествует набуханию, если идет речь об онкотических нарушениях и развитии онкотического отека. Исключением является циркуляторный отек, особенно при шоке. Но и острый циркуляторный отек имеет кратковременную фазу острого набухания в связи с возникающей гипоксией органа.

«Серозный отек», «серозное воспаление» органов при шоке, в силу остро возникающей повышенной проницаемости капилляров, переходит затем в нарастающее острое набухание внутренних органов. Здесь сначала возникает серозной выпот, богатой белком жидкости с последующим набуханием органа. Шок, особенно пролонгированный, в первые часы после его возникновения всегда сопровождается развитием острого набухания внутренних органов и тканей. Особенно это заметно в эндокринной и центральной нервной системе. Вслед за шоковой гиперперфузией, в питающем отделе кровеносной системы возникает выпотевание части плазмы крови в перикапплярные пространства. Выпадающий из плазмы фибрин еще более нарушает газовый и многие другие виды обмена, усиливает гипоксию органов, вызывает их асфиксию и отравление продуктами обмена. Возникает распад белков в гистоструктурах, повышается онкотическое и осмотическое давление, что ведет к усилению набухания органа. Явления шока могут развиваться при катастрофически быстром набухании мозга, ибо обильное количество интерорецепторов мозговых оболочек в веществе мозга и эпендиме несет шоковое раздражение по всей сосудистой системе организма. Уже само хирургическое вскрытие черепной крышки и трамва мозговой оболочки ведут к ОНГМ.

Наличие серозного менингита и отека мягкой мозговой оболочки свидетельствует о дегидратации головного мозга. Причину смерти здесь нужно искать уже в тяжелой интоксикации и глубоком повреждении нервной системы. Таким образом, мы различаем: 1) стадию острого набухания; 2) стадию перехода его в отек и 3) собственно отек головного мозга.

Особенностью ОНГМ является возможность возникновения смертельных ущемлений: нижнего (наиболее частого) и верхнего. Ущемление некоторых других участков головного мозга не имеет принципиального значения в механизме смерти больного.

Нижнее ущемление головного мозга происходит при вклинивании в большое затылочное отверстие продолговатого мозга и набухших миндалин мозжечка (дислокация стволовой части мозга). Миндалины плотно охватывают продолговатый мозг, который так же, как и весь ствол мозга, смещается вниз и ущемляется в щели между продолговатым мозгом и краями большого затылочного отверстия. Возникает значительная анемизация области продолговатого мозга в силу общего набухания и сдавления его. На нижней поверхности полушарий мозжечка от давления краев затылочного отверстия образуется глубокая странгуляционная борозда ущемления, которая отграничивает миндалины от остальной поверхности полушарий мозжечка.

Начальные явления ущемления не смертельны и протекают в отсутствие острого клинического выражения. Однако при значительном сдавливании продолговатого мозга и развитии гипоксии, нарушается деятельность его нейрорегуляторных центров, координирующих общесоматический статус. Так, деятельность дыхательного центра в продолговатом мозге постепенно выключается вследствие недостаточного притока к нему крови и недостаточного его возбуждения. Наступает остановка дыхания – центральная асфиксия, хотя сокращения сердца некоторое время продолжаются в силу автоматического включения автономных кардиальных проводниковых систем. На аутопсии находят все признаки асфиксии: жидкая или слегка густеющая темная кровь в сердце и сосудах, некоторое расширение периферического кровяного русла с его гиперперфузией, точечные кровоизлияния, возникающие в случаях быстрого наступления набухания и асфиксии мозга. Вклинивание миндалин мозжечка может возникать на одной стороне, если оно обусловлено преимущественным набуханием головного мозга на той же стороне под влиянием очага раздражения, находящегося обычно в задней черепной ямке. В этих случаях всегда происходит перекос ствола головного мозга.

Верхнее ущемление мозга происходит при сдавливании ножек мозга выпячивающейся в виде валиков частью извилин аммонова рога, ущемляющихся и вклинивающихся в щель между ножками мозга и краями тенториального отверстия. Сдавливаемый средний мозг при этом смещается вниз. Странгуляционная борозда ущемления проходит по поверхности аммоновой извилины, отделяя ее медиальную часть в виде валика. Чем сильнее

набухание мозга, тем больше ущемленный валик. Верхнее ущемление головного мозга обычно возникает при остром набухании больших полушарий. Если очаг помещается преимущественно в одном из полушарий, то и набухание соответствующего полушария и ущемление соответствующей аммоновой извилины будет выражено сильнее. При этом возникает не только сдавление ножек мозга и ущемление одной из аммоновых извилин, но и перекос ствола мозга. Более набухшее полушарие, сдвигает и сдавливает другое, при этом сагиттально расположенные ядра смещаются. Этот вариант ущемления, особенно перекос ножек мозга, имеет фатальные последствия. Например, при сильном сдавлении среднего мозга над красными ядрами возникает симптом децеребрационной ригидности. Если вены мозга при этом будут сильно сдавлены и отток крови будет затруднен или отсутствовать, то могут возникнуть капиллярные кровоизлияния, иногда крупные вплоть до сливных. Раздражение дна III желудочка и ствола головного мозга вызывает его рефлекторное острое набухание. Раздражение среднего мозга мгновенно дает рефлекторное набухание головного мозга. При нейрохирургических операциях и в эксперименте, связанными с обнажением вещества и оболочек головного мозга, надо учитывать возможность рефлекторного возникновения ОНГМ, как это показал П. Н. Бурденко.

При ОНГМ люмбальная и субокципитальная пункции, могут вести к внезапной смерти в результате дислокации головного мозга и его ствола вниз и возникновения нижнего ущемления. При быстром извлечении цереброспинальной жидкости и нарушении других правил получения этой жидкости, смертельное ущемление головного мозга неизбежно. Иногда при этом возникают вакатные и постанемические гиперемии мозга и кровоизлияния в нем. ОНГМ может наблюдаться и при быстром развитии обтурационной внутренней водянки и при хронических внутренних водянках. Вещество мозга, поверхность его больших полушарий находятся при этом в состоянии гипоксии и острого набухания.

Нами наблюдалось внезапно развивающееся смертельное ОНГМ в связи с давлением доброкачественной опухоли на эпендиму. Здесь имело место сильное раздражение богатой рецепторами эпендимальной оболочки. Кроме того, развитие ОНГМ наблюдается при метастазах опухолей в головном мозге, пролежнях, перифокальных некрозах ткани мозга, быстром росте инфильтрирующих нейроэктодермальных и менингососудистых опухолей головного мозга. Кровоизлияния в опухоли и вещество мозга вызывают быстро развивающееся, почти всегда смертельное, ОНГМ с его ущемлениями. Это обычный синдром, возникающий при перифокальных пролежнях в головном мозге.Обычное вакатное полнокровие при цереброспинальных пункциях может также привести к острому набуханию и выше указанным вклиниваниям частей мозга и ущемлениям важнейших стволовых центров. Нарастающее расстройство дыхания со всеми его симптомами, сопровождающееся изредка изменением сердцебиения и пульса, парезом периферических сосудов – характерны для нижнего ущемления. Быстро нарастающее ущемление ствола головного мозга дает синдром шока. Функциональное временное разъединение больших полушарий от красных ядер в силу анемизации среднего мозга – характерный признак верхнего ущемления с симптомами децеребрационной ригидности при истерических припадках.

Вполне допустимо полагать, что явления ОНГМ с нарушениями циркуляции вследствие спазмов артериол могут лежать в основе и сужения сознания и припадков при истерии с явлениями децеребрационной ригидности. Таким образом, каждый больной с черепно-мозговой травмой вначале имеет симптомы острого набухания со всеми характерными проявлениями возбуждения и оглушения, менингизма, которые так образно объединил А.В. Русаков в понятии «травматической комы». Эта травматическая кома может возникать при интоксикациях головного мозга и наслаиваться на их симптомы. Пролябирование ткани мозга, как показывают наши гистопатологические исследования, это выпирание набухшего и отекающего вещества мозга в области дефекта твердой мозговой оболочки и черепной кости. Раздражение интерорецепторов, имеющих непосредственное отношение к ОНГМ, представлены повсюду в веществе мозга и его оболочках в виде свободных окончаний и реактивных разрастаний, рыхлых клубочков и слабо инкапсулированных окончаний. Эпендимальная оболочка – мощное рецепторное поле, подвергающееся раздражению при разных нарушениях обмена. В эпендиме разрастание рецепторов происходит как и всюду при хронических раздражениях, например, при хронических водянках. В веществе мозга имеется обширная система внутренней рецепции с свободными окончаниями. В мягкой мозговой оболочке имеются специальные зоны усиленного развития интерорецепторов. Эти зоны физиологических раздражений мягкой мозговой оболочки локализуются в основном в области тенториального и большого затылочного отверстия. В них встречаются свободные и рыхлые полиморфные клубочковые и инкапсулированные нервные окончания. Имеются и области особенного сгущения интерорецепторов вещества мозга. Это, в частности, эпендима зрительных бугров, подбугорье, ствол мозга и спинной мозг.При остром раздражении интерорецепторов возникает острое набухание их нейроплазмы, нейроплазморрея и другие изменения, в частности лизис. При хронических раздражениях может наблюдаться разрастание и новообразование чрезвычайно полиморфных окончаний в связи с их регенерацией.

При ОНГМ отмечается набухание нервных клеток, перицеллюлярные, периваскулярные, интерфасцикулярные тканевые пространства мозга сдавлены, едва различимы. Субарахноидальные пространства сужены, извилины тесно соприкасаются, становятся гранеными в местах соприкосновения. Следует отметить гистологические изменения головного мозга при асфиксии, наступающей вследствие нарушения внутреннего и внешнего дыхания. В этих случаях развертывается характерное гипоксическое и аноксемическое изменение нервных клеток. Наступает тигролиз, при этом острое набухание слабо выражено, ядра резко базофильные. Нейроплазма теряет базофильную субстанцию, становится резко оксифильной. Явления дегидратации клеток начинают преобладать, возникают ишемические изменения. Развивается отек. ОНГМ наблюдается в 1,8-2% всех случаев судебномедицинских вскрытий; среди естественных смертей наблюдается в 4%, а среди насильственных – в 2,7%.

Для судебномедицинской практики точное определение ОНГМ, распознавание и выяснение его как танатогенетического синдрома имеет исключительное значение. Наличие ОНГМ в случаях скоропостижной смерти детей и подростков выступает как один из важнейших синдромов при острых заболеваниях инфекционно-токсического характера, порой трудно определяемых. Этот синдром наблюдается нередко и при кровоизлияниях в мозг. Клинические симптомы в ряде случаев указывают на остроту заболевания и явления раздражения головного мозга. Все это подтверждает важное значение синдрома острого набухания мозга и следует согласиться с судебными медиками, что этот синдром является важнейшим в танатогенезе.

Результаты наших исследований показывают, что синдром нарастающего ОНГМ наблюдается не только при поражениях головного мозга, но нередко выступает как осложнение при различных других заболеваниях. Следует иметь в виду, что смертельное ОНГМ возникает довольно быстро, в течение десятков минут и нескольких часов и нарастает в течение 1-2 суток, как это показывают травматические случаи. Известны многие меры борьбы с ОНГМ и отеком [5,10,11,12]. Наличие отека мозга свидетельствует, что стадию набухания больной уже перенес, которая бывает кратковременной и малозаметной. Исходом набухания всегда является онкотический отек. Отек мозга может быть непосредственной причиной смерти, но только в тех случаях, когда он сильно выражен. В противном случае, в механизмы смерти обязательно бывают включены другие патогенетические факторы, такие как тканевая аноксия вследствие прямого отравления, повреждение центральной нервной системы и др. Многие неясные случаи быстро наступившей смерти больного объясняются возникновением этого синдрома, обязательно с нижним, возможно, и с верхним ущемлением. Хотя это еще не является основным диагностическим критерием, но указывает на возможную ближайшую причину смерти. Ущемление и перекос ствола мозга являются смертельными осложнениями. Описаны (в том числе и нами) еще передние и другие варианты ущемления вещества мозга в разных других местах черепа, однако они наблюдаются редко и не являются смертельными. ОНГМ вызывает растяжение мягкой мозговой оболочки с менингиальными симптомами.

В заключении мы упоминаем о нижнем ущемлении мозга, как о причине смерти больного, устанавливаем основное заболевание, вызвавшее его, и указываем на центральную асфиксию,

как на ключевой патофизиологический механизм смерти.Обнаружение сильно выраженных признаков ОНГМ иногда является единственным симптомом, позволяющим дать заключение о смерти. Значительное набухание внутренних органов и головного мозга, ведет к растяжению их оболочек с вовлечением в процесс разнообразных рецепторов, быстрое и интенсивное раздражение которых усиливает нейрорефлекторные нарушения и способствует возникновению и усилению шоковой реакции организма. Развивающееся набухание ведет к сдавливанию тканевых пространств, в том числе и периваскулярных. Сдавливаются также и капилляры, вследствие чего наступает анемизация внутренних органов, в данном случае ЦНС. ОНГМ обусловливает изменчивость и появление новых симптомов поражения ЦНС, может маскировать очаговые симптомы, обусловливая общемозговые проявления. Так, при увеличении зоны перифокального острого набухания вокруг очага деструкции в ЦНС при усилении процесса незадолго до смерти возникают новые симптомы в связи с раздражением новых центров и областей. При этом последние начинают доминировать (возникает новая доминанта) и заглушать старые симптомы в силу преобладания процесса возбуждения в зоне набухания и его истощения в старом очаге поражения. Возникают симптомы смещенных, сдавленных, остро набухших отделов мозга на стороне, противоположной очагу поражения, или в не пораженных участках ЦНС (например, стволе мозга). Появляются симптомы, ошибочно принимаемые неврологами за симптомы очага деструкции.

Нередко предсмертные общемозговые симптомы обусловливаются именно ОНГМ. Так называемый «синдром ложного слабоумия», возникающий по причине ОНГМ, обратим, при прекращении действия патогенетического фактора. ОНГМ ярко выражено при смерти во время эпилептического статуса, при смертельной кататонии. Общее ОНГМ вызывается опухолями мозга, а иногда ошибочно принимается за их симптом (синдром ложной опухоли – «псевдотумор»). ОНГМ в некоторых случаях ограничивает распространение патологического процесса–воспалительного экссудата или кровоизлияния. Сдавливание и вытеснение тканевой жидкости из резервуаров при ОНГМ, особенно из субарахноидальных пространств, препятствует распространению инфекционного процесса. Так, наблюдается отсутствие гнойного менингита в одном остро набухшем полушарии большого мозга при наличии гнойного менингита в другом полушарии.

Выводы. Острое набухание головного мозга является ранней реакцией на патогенетический фактор, одним из выражений острых нарушений белково- водного обмена в организме и, достигая большой степени, становится смертельно опасным осложнением. При остром набухании головного мозга в результате его дислокации возникают нижнее и верхнее его ущемления, которые обусловливают развитие нейрогенной асфиксии и играют главную роль в механизме смерти. Нижнее ущемление головного мозга опаснее для жизни, чем верхнее. Оно редко сочетается с верхним ущемлением, которое обычно не имеет большого значения в механизме смерти. Однако резко выраженное верхнее ущемление может вести к развитию децеребрационных явлений и к смертельному исходу. При остром набухании головного мозга, вследствие растяжения мягкой мозговой оболочки, могут развиться менингиальные симптомы. Клинико-анатомические синдромы острого набухания и отека головного мозга различны. После острого набухания развивается онкотический отек.

Литература

1. *Автандилов, Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов.– М.: Медицина, 2002.– 240 с.
2. *Борисов, А.В.* Прогнозирование и профилактика инсультов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.В. Борисов, А.Е. Семак // Здравоохранение.– 2003.– №9.– С.35–39.
3. *Еникеев, Д.А.* Патофизиология сосудистых катастроф / Д.А. Еникеев.– Уфа, 2005.– 236 с.
4. *Козырев, К.М.* Церебральный отек и набухание при различных формах энцефалопатий: патоморфологические и патофизиологические аспекты / К.М. Козырев, Л.Г. Хетагурова // Владикавказский медико-биологический вестник.– 2011.– Т.XII.– №19.– С. 134–140.
5. *Мищенко, Т.С.* Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции / Т.С. Мищенко, Л.Ф. Шестопалова, В.Н. Мищенко // Оригинальные исследования.– 2007.– №2
6. Депрессия синтоксических программ адаптации, как одна из причин развития патологических процессов / В.Н. Морозов [и др.].– Тула, 2005.– 215 с.
7. Маркеры воспаления как факторы риска инсульта / А.Е. Семак [и др.] // Медицинские новости.– 2003.– №5.– С. 11–14.
8. *Солодов, А.А.* Гиперосмолярные растворы в комплексном лечении больных с внутричерепными кровоизлияниями / А.А. Солодов, С.С. Петриков // Вестник интенсивной терапии.– 2009.– №2.– С. 22–27.
9. *Струков, А.И.* Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов.– М.:Литтера, 2010.– 688 с
10. *Суслина, З.А.* Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З.А. Суслина, Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // Consilium medicum.– 2001.– №5.– С. 1–7.
11. Development of adaptive behavior of the respiratory network: implications for the pontine Kolliker-Fuse nucleus / M. Dutschmann [et al] // Respir. Physiol. Neurobiol.– 2004.– Vol. 143.– №2.– 3.– P. 155–165.
12. *Ginsberg, M.D.* Adventures in pathophysiology of brain ischemia: penumbra, gene expression, neuroprotection / M.D. Ginsberg // The Thomas Willis lecture. Storke, 2003; 34 (1):214–223.

SOME PATHOMORPHOLOGICAL REGULARITIES OF ACUTE CEREBRUM SWELLING SYNDROME PROGRESSION AND DEATH MECHANISM AT IT

K.M. KOZYREV

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

Some questions of pathogenesis, morphogenesis, pathologic anatomy of cerebrum swelling and oedema as basic general pathologic processes have been specified. On this basis an attempt of pathophysiological and clinico-pathomorphological studying some differences of swelling and on all levels of its structural, cell, systemic and organ one is made. The questions dealing with swelling and cerebrum oedema for the purpose of urgent applying pathogenetic therapy in such cases and thus staving off lethal complications of lower and upper cerebrum strangulation are expanded.

Key words: swelling and oedema, pathogenesis, pathologic anatomy.

УДК 616-006.6; 618.146

ИММУНОТЕРАПИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ

Д.К. КЕНБАЕВА[*], З.А. МАНАМБАЕВА[**], А.К. МАКИШЕВ[***], С.А. КАББЫЛОВА[****]

Статья посвящена определению различий выживаемости больных раком шейки матки и яичников в зависимости от проводимой иммунотерапии. Выявлено повышение выживаемости больных при анализе по методу Каплан-Майера и общей трехлетней выживаемости в группах применения иммунотерапии. В наибольшей степени выживаемость увеличивалась на фоне использования сочетания специфической и адоптивной иммунотерапии.

Ключевые слова: иммунотерапия, рак шейки матки и яичников, выживаемость.

В условиях современного отечественного здравоохранения результаты лечения злокачественных новообразований различных локализаций оставляют желать лучшего. И хотя основной причиной этого является поздняя выявляемость (намного запаздывающая относительно результатов, представляемых в западных источниках) [1,3], ряд высокоэффективных – по данным исследований, проведенных в тех же развитых странах – методов лечения также не применяется в широкой клинической практике. К числу таких методов относится иммунотерапия.

Подходы к последней в онкологической практике весьма

[*] Городской онкологический диспансер, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Махтумкули, д.3

[**] Государственный медицинский университет, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, д.103

[***] АО «Медицинский университет Астана»,Республика Казахстан, г. Астана, пр-т Бейбитшилик, д.53

[****] Павлодарский филиал Государственного медицинского университета, Республика Казахстан, г. Павлодар, ул.Торайгырова, д.72/1

разнообразны и предусматривают специфическую иммунотерапию путем получения противоопухолевых антител или активации лейкоцитов опухолевым антигеном in vitro [7], адоптивную иммунотерапию за счет применения прямых стимуляторов клеточного иммунитета in vivo или in vitro [5,10], неспецифическую иммунотерапию сопровождения, направленную на активацию различных механизмов иммунной системы медикаментозными, физическими или прочими воздействиями на организм больного [4], а также сочетания этих методов.

До настоящего времени исследования эффективности иммунотерапии в онкологии не завершены. Открытым остается вопрос применимости данного подхода к лечению при ряде различных новообразований, а также совершенствования способов иммунотерапии при формах онкологических заболеваний с достигнутой ее эффективностью [6].

Одним из возможных подходов к последнему является использование сочетания специфической, адоптивной и неспецифической иммунотерапии [2,9]. Нами это направление разрабатывается в плане лечения распространенных и клинически значимых форм злокачественных новообразований – рака шейки матки и яичников [8].

Цель исследования – определить различия выживаемости больных раком шейки матки и яичников в зависимости от проводимой иммунотерапии.

Материалы и методы исследования. В условиях стационарного лечения и далее – проспективного амбулаторно-клинического наблюдения обследованы 222 больных *раком шейки матки* (РШМ) и *раком яичников* (РЯ), подвергавшихся специфической противоопухолевой терапии, причем в группе больных РШМ – только консервативной (сочетанная лучевая терапия – СЛТ), а у больных РЯ – включающей оперативное лечение в соответствии с клиническими показаниями после проведения полихимиотерапии – ПХТ (в том числе в сочетании с иммунотерапией). Из числа обследованных 117 пациенток наблюдалось с РШМ (52,7%) и 105 – с РЯ (47,3%). Все больные находились в возрасте от 30 до 70 лет.

Результаты и их обсуждение. Распределение пациенток по группам в зависимости от нозологии, клинической стадии заболевания и методики лечения представлено в табл. 1.

В целом выделенные подгруппы были репрезентативными, причем не только по численности, но и по возрастному составу, клинической стадии заболевания. Дополнительно, в меру возможности, оценивалось наличие сопутствующих соматических заболеваний, могущих влиять на качество жизни, и осуществлялось равномерное распределение больных по подгруппам в зависимости от данного критерия.

Таблица 1

Распределение обследованных больных по нозологии, стадии заболевания и проведенной иммунотерапии

Нозология	Группа в зависимости от терапии	Стадия					
		IIB		III		IV	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рак шейки матки, n=117	базисная (СЛТ)	21	35,0	20	35,1	-	-
	СЛТ + СИТ	20	33,3	20	35,1	-	-
	СЛТ + СИТ + АИТ	19	31,7	17	29,8	-	-
Рак яичников, n=105	базисная (ПХТ)	-	-	19	35,8	18	34,6
	ПХТ + СИТ	-	-	16	30,2	17	32,7
	ПХТ + СИТ + АИТ	-	-	18	34,0	17	32,7
Всего:	базисная	21	35,0	39	35,5	18	34,6
	базисная + СИТ	20	33,3	36	32,7	17	32,7
	базисная + СИТ + АИТ	19	31,7	35	31,8	17	32,7

Примечание: относительный показатель определен от численности каждой подгруппы (нозология/стадия), в строке «всего» – от численности группы в зависимости от терапии

Специфическая иммунотерапия (СИТ) предусматривала выделение лимфоцитов из крови больных и стимуляцию их in vitro в присутствии интерлейкина-2 и опухолевого антигена. *Адоптивная иммунотерапия* (АИТ) включала системное применение препарата интерлейкина-2 ронколейкин («Биотех», Россия) в сочетании с препаратом системной энзимотерапии флогэнзим (Mugos Pharm, Германия). Препарат ронколейкин использован в дозе 200000-250000 МЕ/кг в течение 4 недель через 2 суток внутривенно капельно в 400 мл физиологического раствора (продолжительность инфузии – 4 часа) при пребывании пациентов в условиях стационара или в той же дозе подкожно в 2 мл физиологического раствора – при лечении в амбулаторных условиях. Применение флогэнзима осуществлялось по схеме: 5 таблеток 3 раза в день в течение 3 суток, 4 таблетки 3 раза в день в течение 7 суток (доза насыщения) и далее по 3 таблетки 3 раза в день до 1 месяца.

Изучение качества жизни на начальном этапе исследования проводилось посредством оценки состояния больных по шкале Карновского (от 0 до 100 баллов). В данной публикации, учитывая особенности пациентов с запущенными стадиями новообразований были представлены результаты оценки динамики показателя в течение 6 месяцев лечения. Выбор данного срока повторного обследования был сопряжен со сроками завершения полного курса ПХТ у больных раком яичников.

На рис. 1 и 2 представлены результаты анализа выживаемости больных РШМ и РЯ в группах без учета клинической стадии заболеваний, проведенного по методике Каплана-Майера.

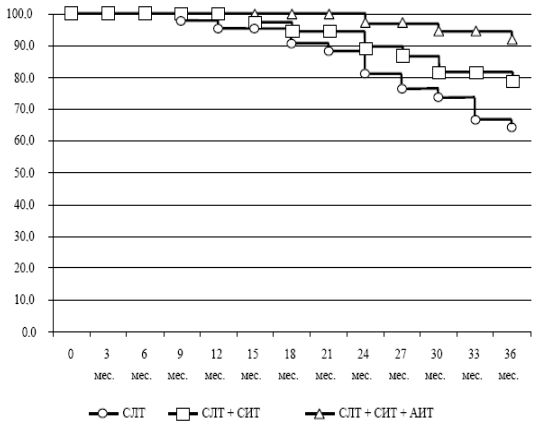


Рис. 1. Выживаемость больных раком шейки матки IIB и III стадии в зависимости от проводимого лечения

Результаты анализа, проведенного по методике Каплан-Майер, показывают, что выживаемость больных раком шейки матки во всех группах была высокой в первые месяцы наблюдения. Первые летальные исходы были зарегистрированы в срок 9 и 12 месяцев после лечения. Существенные различия между группами в зависимости от лечения были зарегистрированы в срок 24 месяца.

Степень различий показателя выживаемости в сравнении между группами была наибольшей через 36 месяцев, когда этот показатель в группе СЛТ+СИТ+АИТ был выше 90%, СЛТ+СИТ – составил 80%, а в группе СИТ был менее 65%.

На рисунке представлены данные аналогичного анализа, проведенного в группах больных раком яичников III и IV стадии.

В данной группе обследованных заметны аналогичные тенденции. Повышение летальности наблюдалось в срок 15-18 мес. после проведения лечения. Показатель летальности в группах больных существенно не различался через 12 месяцев и имел достоверные различия между группами ПХТ и ПХТ+СИТ+АИТ, начиная с 24 месяцев и до конца периода наблюдения.

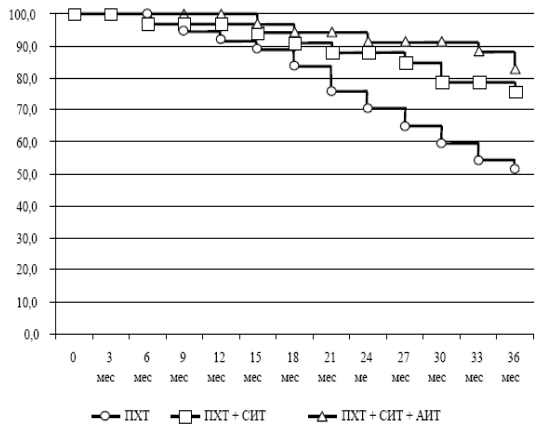


Рис. 2. Выживаемость больных раком яичников III и IV стадии в зависимости от проводимого лечения

В табл. 2 представлены данные о 3-летней выживаемости

обследованных больных в целом по всем группам в зависимости от стадии и проведенного лечения.

Таблица 2

Сравнительный анализ 3-летней выживаемости больных обследованных групп в зависимости от проведенного лечения

Группа больных в зависимости от лечения	Число больных	%
Рак шейки матки, IIB ст.		
СЛТ, n=21	14	66,7±10,3
СЛТ + СИТ, n=18	16	88,9±7,4
СЛТ + СИТ + АИТ, n=20	19	95,0±4,9
Рак шейки матки, III ст.		
СЛТ, n=21	13	61,9±10,6
СЛТ + СИТ, n=18	14	77,8±9,8
СЛТ + СИТ + АИТ, n=17	15	88,2±7,8
Рак яичников, III ст.		
ПХТ, n=19	12	63,2±11,1
ПХТ + СИТ, n=16	13	81,3±9,8
ПХТ + СИТ + АИТ, n=18	16	88,9±7,4
Рак яичников, IV ст.		
ПХТ, n=18	7	38,9±11,5
ПХТ + СИТ, n=17	12	70,6±11,1
ПХТ + СИТ + АИТ, n=17	13	76,5±10,3

Анализ 3-летней выживаемости показал наличие её зависимости от проводимой терапии. При этом различия между подгруппами, в зависимости от лечения в большинстве случаев не достигали случаев достоверности, что было связано с относительно небольшим числом обследованных больных, повергавшихся 3-летнему клиническому наблюдению. Имелось только недостоверное превышение (в пределах 22-29%) по выживаемости больных РШМ IIB ст. по отношению к группе СЛТ. Примерно такие же особенности были выявлены в подгруппе больных РШМ III ст. (18-27%).

Наблюдалось недостоверное превышение показателей 3-летней выживаемости также в группах пациенток с раком шейки матки и яичников III ст. Низкой выживаемостью характеризовались больные РЯ IV ст., обследование которых было проведено в рамках работы. Их 3-летняя выживаемость в группе ПХТ без СИТ и АИТ составила только 38,9%. При применении разработанных способов лечения (ПХТ+СИТ и ПХТ+СИТ+АИТ) 3-летняя выживаемость увеличилась 81,5% и 96,6% соответственно ($p<0,05$ в последнем случае).

Литература

1. Показатели онкологической службы Республики Казахстан в 2007 году (статистические материалы) / Ж.А. Арзыкулов [и др].– Алматы, 2008.– 30 с.
2. *Козлов, В.К.* Иммунотерапия рекомбинантными цитокинами в лечении онкологических больных / В.К. Козлов, О.Е. Молчанов, Г.М. Жаринов // Сб. "Успехи клинической иммунологии и аллергологии". Том III. Под ред. А.В. Караулова.– М.: Изд-во регионального отделения РАЕН, 2002.– С. 263–279.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.– М., 2011.– 188 с.
4. *Танатова, З.А.* Особенности и повышение эффективности лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы женщин в регионе Семипалатинского ядерного полигона: автореф. дисс. д.м.н. / З.А. Танатова.– Астана, 2007.– 257 с.
5. Cancer Immunotherapy with interleukin-12 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor-encapsulated microspheres: coinduction of innate and adaptive antitumor immunity and cure of disseminated disease / H.C. Hill [et al.] // Cancer Res, 2003.– 62.– P. 7254–7263.
6. Critical role of NK1+ T cells in IL-12-induced immune responses in vivo. J. Immunol / T.K. Kawamura [et al].– 1998.– 160.– 16.
7. Cellular vaccine therapies for cancer / M.J. Mastrangelo [et al] // Cancer Treat Res.– 1998.– 94.– 35-50.
8. *Parkin, D.M.* Death from cervical cancer / Parkin, D.M. // Lancet 1999.– 8484.– 797.
9. *Wiltrout, R.H.* Therapeutic requirements for the successful treatment of murine renal carcinoma by adoptive chemoimmunotherapy / R.H. Wiltrout, B.J. Matheison, T.C. Back, R.R. Salup// Progr Clin Biol Res.– 1997.– 244.– 17-25.
10. Effects of auto-tumor infiltrating lymphocytes induced by interleukin (IL)-12 with IL-2 on patients of primary hepatic carcinoma / Y.X. Zhang [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2008. 88(14); 973–976.

IMMUNOTHERAPY AND SURVIVAL RATE OF PATIENTS WITH CERVICAL AND OVARIAN CANCER

D.K. KENBAEVA, Z.A. MANAMBAEVA, A.K. MAKISHEV, S.A. KABYLOVA

Astana Municipal Oncologic Dispensary, Republic of Kazakhstan
Semey State Medical University, Republic of Kazakhstan
Astana Medical University, Republic of Kazakhstan
Pavlodar Branch of Semey State Medical University, Republic of Kazakhstan

The article considers the determination of survival rate distinctions in patients with cervical and ovarian cancer depending on specific kinds of immunotherapy. The increase of survival rate in patients is revealed at the analysis performed according to Kaplan-Mayer`s method and general three-year survival rate in the groups of immunotherapy application. To the utmost the survival rate increased against the background of applying the combination of specific and adoptive kinds of immunotherapy.

Key words: immunotherapy, cervical and ovarian cancer, survival rate.

УДК 616.5-002.9

ИННОВАЦИИ В НАЗНАЧЕНИИ ВОЗДУШНЫХ, СОЛНЕЧНЫХ ВАНН И ПРОЦЕДУР ЛАНДШАФТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ЗУДЯЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

М.М. ТЛИШ*

В рамках исследования были модифицированы ранее применявшиеся на курорте Сочи базовые унифицированные методики назначения талассотерапии (Б.Л. Винокуров и др., 1998) для больных зудящими дерматозами, поскольку все они (n=556) являлись постоянными жителями курорта Сочи, т.е. в отличие от приезжающих на лечение иногородних больных со сходной патологией были *адаптированы к местным климатическим условиям*, как к среде постоянного обитания. Это позволяло активно использовать увеличение экспозиции аэро-, гелио-, морских процедур для групп наблюдения, что и составляло основной принцип модификации предложенных автором методик назначения талассотерапии.

Ключевые слова: ландшафтотерапия, аэро- и гелиопроцедуры при зудящих дерматозах.

Ведущие отечественные дерматологи [1] считают необходимым дополнять медикаментозные средства, купирующие клинические проявления зудящих дерматозов, немедикаментозными методами воздействия на них, поскольку по данным Всемирной Организации Здравоохранения [6] уровень этой патологии кожи, в т.ч. атопических нейродермитов, вырос в экономически развитых странах Европы, Азии и Америки, практически в два раза по сравнению с минувшим пятилетием.

Цель исследования – разработка системных реабилитационных мероприятий для больных зудящими дерматозами, организованных в здравницах Лазаревской рекреационной зоны курорта Сочи с использованием эксклюзивных приемов аэро- и гелиотерапии.

Материалы и методы исследования. В ходе настоящего исследования использовались (в качестве одного из основных методов лечения) физические природные лечебные факторы курорта Сочи. Для изучаемого контингента диспансерных больных была разработана особая практика назначения процедур *талассотерапии* (их продолжительности, сезонности, кратности, периодичности, совместимости) с другими методами лечения, исходя из индивидуального характера течения у этих больных той или иной нозологической формы зудящих дерматозов.

Результаты и их обсуждение. Дозирование процедур *талассотерапии* соотносилось для данного контингента пациентов с совокупностью современных методологических подходов к организации талассопроцедур, накопленных учеными Сочинского НИИ КиФ и НИЦ курортологии и реабилитации ЧЗУСС МЗ РФ. Были *модифицированы* эти и другие, применявшиеся на курорте Сочи базовые унифицированные методики назначения талассотерапии диспансерным больным, поскольку все они (n=556) являлись постоянными жителями курорта Сочи, т.е. в отличие от приезжающих на лечение иногородних больных со сходной патологией были *адаптированы к местным климатическим условиям*, как к среде постоянного обитания. Это позволяло

* ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», 350063, Российская Федерация, Краснодар, ул.Седина,4

увеличивать экспозиции аэро-, гелио-, морских процедур для основных и контрольных групп наблюдения, что и составляло основной принцип модификации предложенных автором методик назначения *талассотерапии*. Толкование понятийного термина *«талассотерапия»* как метода лечения морским климатом и купаниями в сочетании с солнечными и воздушными ваннами широко встречается в отечественной специальной литературе [2,3,4,5]. Некоторые исследователи включают в понятие *«талассотерапия»* еще и ландшафтотерапию, назначаемую по особым врачебным методикам в приморских здравницах. Это позволило в рамках исследования проводить назначение индивидуальных режимов пребывания на свежем воздухе в одежде (в покое и в движении) изучаемому контингенту больных, что отражалось в виде специального метода применения особой методики с исчислением, так называемых единиц «КЛО», введенных в климатотерапию французскими бальнеологами M. Terris (2000). Российская модификация использования единиц «КЛО» в ходе организации климатолечения рассчитывалась по методике В. И. Сырмолотова и Б.Л. Винокурова (2003) как показатель потери тепла со всей поверхности тела человека, равная 6,5 вт/м, что помогало конкретному пациенту сделать выбор адекватной одежды сообразно со шкалой, характеризующей теплоизоляционные качества различных видов одежды (табл.).

Таблица

Показатели теплоизоляционных качеств различных видов одежды в климатических условиях курортов российского Причерноморья

Наименование одежды	Единицы КЛО
Шорты, трусы, рубашка с коротким рукавом (без майки).	0,25
Брюки, трусы, майка, рубашка с коротким рукавом	0,67
Обычный легкий деловой костюм, хлопчатобумажное белье	1,0
Теплая одежда, включая пиджак, жилет, шерстяное платье и т.д.	1,95
Утепленная одежда (теплый плащ, пальто и т.д.)	4,5

Врачебное психотерапевтическое воздействие использовалось для пациентов с зудящими дерматозами при организации еще одной аэротерапевтической процедуры, связанной с длительным пребыванием на свежем воздухе в покое, которую условно квалифицировали термином «*дневной сон в климатопалате под влиянием гипносуггестии*». В этих же климатопалатах использовалась такая аэротерапевтическая процедура, как «*дневной электросон на свежем воздухе в одежде*», на курс лечения которым назначалось 15-20 полуторачасовых процедур. Сон на свежем воздухе в одежде назначался по режиму №2 (умеренно интенсивного воздействия), который в завершающей фазе лечения (при благоприятных метеоусловиях) расширялся до режима №3 (интенсивного воздействия). Разработки особой методологии врачебных назначений потребовало пребывание изучаемого контингента больных на свежем воздухе в движении из-за опасности вызвать перегрев или переохлаждение этих больных при процедурах кинезотерапии, ближнем туризме, при спортивных или оздоровительных играх. Термином «*кинезотерапия*» обозначался комплекс физической нагрузки, в который включались утренняя гигиеническая гимнастика, гимнастика с использованием открытых водоемов, а также свободные игры на воде, лечебная гребля, дозированная ходьба по маршрутам различной степени тяжести, лечебная гимнастика на свежем воздухе (по щадяще-тренирующему режиму воздействия). К этой же группе *аэропроцедур* относились врачебные прописи для данной категории больных маршрутов ближнего туризма, которые также классифицировались по нагрузочным режимам. Основное количество пациентов с зудящими дерматозами постепенно переводилось для выполнения процедур *утренней гигиенической гимнастики* (УГГ) с объемом и интенсивностью упражнений, соответствующим тренирующему режиму. Групповой или индивидуальный методы проведения УГГ включали:

- ходьбу простую, усложненную, т.е. перемежающуюся с невысокими прыжками или бегом медленным темпом (не более 30 или 40 шагов в минуту);
- упражнения для мышц шеи;
- упражнения для мышц рук и плечевого пояса;
- упражнения для мышц спины и торса (наклоны вперед, в стороны, назад, вращение корпуса вокруг вертикальной оси);
- упражнения для мышц ног;
- игровые упражнения с мячом;
- ходьба по затухающему ритму;
- расслабляющие дыхательные упражнения;
- отдых после упражнений утренней гигиенической гимнастики.

В комплексе восстановительных процедур для изучаемого контингента пациентов воздушные ванны подразделялись в рамках настоящего исследования:

- *в зависимости от значений эквивалентно-эффективной температуры* (ЭЭТ) – на теплые (ЭЭТ выше двадцати трех градусов), индифферентные (ЭЭТ равна двадцать один-двадцать два градуса), прохладные (ЭЭТ равна семнадцать-двадцать градусов), умеренно-холодные (ЭЭТ равна пятнадцать-шестнадцать градусов);
- *по аэродинамическому воздействию* – на аэростатические (при штиле), слабодинамические (при скорости ветра до 1м/сек), среднединамические (при скорости ветра 1-4 м/сек), сильнодинамические (при скорости ветра более 4 м/сек);
- *по гигрометрическим условиям* – на сухие (при относительной влажности менее 55%), умеренно сухие (при относительной влажности воздуха 56-70%), влажные (при относительной влажности 71-85%) и сырые (при относительной влажности более 85%).

Исчисление продолжительности воздушных ванн в минутах (методика назначения которых для изучаемых пациентов была разработана в рамках настоящего исследования) также было индивидуальным и назначалось в зависимости от конкретной нозологической формы зудящих дерматозов. При этом следует отметить, что продолжительность воздушных ванн регулировалась в соответствии с классической систематизацией врачебных прописей аэротерапевтических процедур по различным режимам воздействия.

В частности, режим №1 (слабое воздействие) использовался на начальных этапах восстановительного лечения. Кроме этого режим слабого воздействия для приема воздушных ванн рекомендовался тем пациентам, у которых наличествовали признаки снижения иммунного статуса. В случае хорошей клинической эффективности и переносимости назначенных процедур указанные пациенты постепенно переводились на режим № 2 (умеренно-интенсивного воздействия), а при выписке из базы исследования (в случае позитивной динамики клинико-морфологических и функциональных характеристик, включая гормональный, иммунный и психофизиологический статус) подобные пациенты переводились на режим № 3 (интенсивного воздействия) аэротерапевтических процедур. Клиническая эффективность использования воздушных ванн в общем комплексе *талассотерапии* способствовала (при применении вышеописанных режимов врачебных назначений) у 96,8% наблюдаемых пациентов с зудящими дерматозами установлению после санаторно-курортной реабилитации фазы устойчивой ремиссии исследуемого заболевания.

Гелиотерапия при медицинской реабилитации изучаемого контингента пациентов также имела свои особенности, что выражалось в особом алгоритме назначения солнечных ванн пациентам с зудящими дерматозами и основывалось на индивидуальных особенностях течения изучаемого заболевания у конкретного пациента, а также на биологическом лечебном эффекте ультрафиолетовой радиации. Схема врачебных назначений определялась длительностью приема солнечных ванн в утренние и вечерние часы теплых и прохладных периодов. Режимы дозирования солнечных ванн назначались с учетом времени терренкуров, если таковые проводились при солнечной погоде. Корректировка длины пешеходных трасс, включая маршруты дозированной ходьбы, проводилась по формуле, предложенной Э. Симиу и Р. Сканланом (1994), которая учитывает энергозатраты организма при пешеходной нагрузке: R = R1 x Э x H x T x A, где: R - оптимальный выбор радиуса пешеходной доступности (до 4 градусов уклона); R1 - существующий радиус пешеходной доступности (в зависимости от величины уклона); T - индекс комфортности биоклиматических показателей пешеходной зоны; Э - соответствующий эквивалент энергозатрат пациента на преодоление пешеходной тропы определенного радиуса доступности; H - соотношение наибольшей скорости отдельных порывов ветра (м/сек) и частоты повторения этих порывов (час/год) в данной местности; A - угол наклона пешеходной тропы. Подобные режимы выбирались в соответствии с конкретными климатическими условиями (температура, влажность воздуха, количество солнечных дней и т.д.) в 2005-2011 годах на курорте Сочи. Расчет зоны комфорта на пешеходных тропах проводился по достаточно большой группе

показателей. При этом, в указанных пешеходных зонах вычислялся показатель Н, характеризующий соотношение наибольшей скорости отдельных порывов ветра (в м/сек) к частоте повторения этих порывов, исчисляющихся количеством часов за год (час/год). Для изучаемых больных показатель Н рекомендовался в значениях Н3 (ветер до 15 метров в секунду; частота повторения этих порывов ветра до 500 час/год) и Н4 (ветер до 10 м/сек, частота повторения подобной силы ветра до 300 час/год). При подобных показателях эквивалент энергозатрат наблюдаемых больных при пешеходных прогулках или дозированной ходьбе был значителен и составлял от 300 до 500 кал/км. Поэтому пешеходные зоны для этих больных, характеризующиеся энергозатратами ЭЗ (до 500 кал/км), рекомендовались только тем группам пациентов, которые находились на тренирующем режиме двигательной активности, а для рекреантов, находившихся на щадяще-тренирующем режиме двигательной активности, рекомендовались пешеходные зоны, характеризующиеся показателем Э4 (эквивалент энергозатрат до 300 кал/км). Для больных, находящихся на щадящем режиме двигательной активности, рекомендовались зоны пешеходных прогулок с эквивалентом энергозатрат Э5, т.е. до 50 кал/км. Характерно, что именно эти пешеходные зоны отличались низким углом наклона пешеходных троп - от 4 градусов и менее. Кроме этого, пациентам с зудящими дерматозами (без органических нарушений в опорно-двигательном аппарате) при назначении ландшафтотерапии в форме ближнего туризма назначались более сложные (по физической нагрузке) пешеходные маршруты.

Литература

1. *Кубанова, А.А.* Инновации немедикаментозной терапии и фармаколечения больных зудящими дерматозами / А.А. Кубанова //Дерматология.– 2010.– № 5.– С.37–41.
2. *Полушина, Н.И.* Методология климатолечения на высокогорных курортах России/ Н.И. Полушина //Научный вестник Северного Кавказа.– 2009.– № 1.– С. 75–78.
3. *Пономаренко, Г.Н.* Физиотерапия для больных дерматозами / Г.Н. Пономаренко //Новый физиотерапевтический журнал.– 2011.– № 7.– С. 58–60.
4. *Разумов, А.Н.* Проблемы восстановительного лечения больных заболеваниями кожи и подкожной клетчатки на курортах российского Причерноморья / А.Н. Разумов //Курортный вестник.– 2010.– № 3.– С. 81–84.
5. *Севрюкова, В.С.* Климатолечение больных зудящими дерматозами на курорте Анапа / В.С. Севрюкова //Климатология.– 2009.– № 6.– С. 46–49.
6. *Hagermark, O.* Itch in atopic dermatitis: the role of histamine and other mediators and the faiture of antihistamine therapy / O.Hagermark, C.F. Wahlgren //Dermatol.Therapy.– 2011.– N1.– P.75–82.

INNOVATION IN PRESCRIBING AIR, SUN AND INTEGRATED SPA PROCEDURES OF LANDSCAPE THERAPY IN THE REHABILITATION TREATMENT OF PATIENTS WITH ITCHING DERMATOSIS

M.M. TLISH

Kuban State Medical University, Krasnodar

In the context of this research earlier modified techniques of thalassotherapy were applied to the basic uniform methodology of Sochi resort destination for patients with itching dermatosis, since they all (n=556) were residents of Sochi resort, i.e. unlike those coming for treatment out-of-town patients with similar pathologies they were adapted to local climatic conditions, as permanent dwelling environment. This allowed active using the increase in the exposition of Aero-, Helio-marine procedures for monitoring teams, which was the basic principle of the modifications offered by the author of the techniques of thalassotherapy prescription.

Key words: landscape therapy, aero-and helioprocedures at scrubbing dermatosis.

УДК 616-003.87

БАЛЬНЕО-ПРОЦЕДУРЫ И ТАЛАССО-ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫМ КЕРАТОЗОМ

Ж.Ю. НААТЫЖ*

Предложенный нами эксклюзивный алгоритм талассолечения и бальнеопроцедур (с применением природных галогенсодержащих минеральных вод российского Причерноморья, избирательных схем аэро- и гелиотерапии и морских купаний) позволял добиться позитивного терапевтического эффекта (с полным или частичным исчезновением клинических признаков приобретенного ладонно-подошвенного кератоза) в 72-76% случаев. Наследственные нозологические формы кератоза ладонно-подошвенной локализации протекали более упорно, а процент выписанных из здравниц больных с объективными показателями санации кожи был меньше и составлял до 39-43%.

Ключевые слова: талассо- и бальнеолечение кератозов.

Специальный подраздел XII класса болезней кожи и подкожной клетчатки (L85.1 по МКБ-X) следующим образом классифицирует приобретенный ладонно-подошвенный кератоз: образование мозолей на подошвах и ладонях при физической работе является естественным и защищает кожу от избыточного давления. В местах, подвергающихся трению и давлению, в результате усиленного деления клеток кожи в ростковом слое эпидермиса образуется особенно толстый и плотный роговой слой. Мозоли на подошве и нарушения ороговения кожи стоп могут являться важным симптомом деформации стоп: плоскостопия, уплощения поперечного свода стопы. Наследственный кератоз (Q82.8 по МКБ-X) предусматривает несколько форм кератодермий, где чаще всего описывается кератодермия Меледа, т.е. форма наследственной диффузной кератодермии, отличающаяся переходом кератоза с ладонно-подошвенных поверхностей на тыл кистей, стоп, области локтевых и коленных суставов. Среди наследственных кератодермий достаточно часто встречаются: кератодермия Папийона-Лефевра, кератодермия эпидермолитическая, кератодермия мутилирующая Фовинкеля, кератодермия диссеминированная Бушке-Фшиера-Брауэра. Одновременно с этим ведущими формами приобретенных кератодермий считаются следующие: кератодермия краевая ладоней Рамос-и-Сильвы, кератодермия климактерическая (Хакстхаусена синдром). Отличаемое почти в 50% случаев самолечение ведет к затянувшимся процессам патологии эпидермиса. Ладонно-подошвенный кератоз может быть одним из симптомов рака кожи. Однако современные средства массовой информации зачастую дезориентируют пациента с клиническими проявлениями приобретенного ладонно-подошвенного кератоза, заставляя его необоснованно часто менять мази, гели и другие препараты для, якобы, мгновенного исчезновения толстого слоя ороговевшей кожи. Вместе с тем, ведущие отечественные и зарубежные дерматологи [1,2,3] ориентируют пациентов на следующий обучающий подход: при потемнении и болезненности кожи на местах её ороговения необходимо срочно обратиться за специализированной медицинской помощью, дабы избежать случаев злокачественного перерождения ороговевшего эпителия. У 38% больных с ладонно-подошвенным кератозом, как правило, встречается *гиперкератоз* – чрезмерное развитие или недостаточное отшелушивание рогового слоя кожи. Имеется отдельная группа заболеваний рогового слоя кожи – *ихтиозы* – заключающаяся в чрезмерном образовании и скоплении на коже роговых чешуек, напоминающих рыбью чешую. Нормальным считается возникновение *гиперкератоза*, например, при посттравматическом заживлении. К неопасным, нарушениям ороговения кожи относится *перхоть*, появляющаяся на волосистой части головы и волосистых частях тела. При заболевании чешуйчатым лишаем происходит нарушение ороговения кожи, напоминающее чешуйки, появляются они не только на стопах и ладонях, но и на других частях тела. Длительное облучение солнечными лучами также вызывает при передозировке гелиопроцедур кератоз.

Избыток рогового слоя кожи можно удалять специальными пилками (лечебный педикюр). Стандартное лечение *кератодермий* включает в себя: *ретиноиды* (тигазон, неотигазон и др.) – по 0,5 мг/кг в сутки; *аевит*; наружно: *кератолитические мази*; крем *«Скинорен»*; *солевые ванны; 20% димексид; лазеротерапия.* При климактерической *кератодермии* чаще всего применяют – 0,05% эстрадиоловый крем. При кератодермии Папийона-Лефевра ле-

* ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», 350063, Российская Федерация, Краснодар, ул.Седина,4

чение начинают с санации полости рта.

Цель исследования – разработка в здравницах российского Причерноморья немедикаментозных схем восстановительного лечения больных с ладонно-подошвенным кератозом (L85.1 по МКБ-X).

Объекты и методы исследования. Лечебно-профилактическая востребованность предложенных нами технологий восстановительного лечения обусловлена инновационным режимом взаимосочетания ранее не применявшихся (в такой последовательности и дозировании) этим пациентам *талассо-, бальнеопроцедур* и эксклюзивных форм аппаратной физиотерапии. Авторские технологии санаторной реабилитации этих больных из основной группы наблюдения включали, градацию режимов бальнеотерапии. Так, наружная бальнеотерапия применялась в виде *общих ванн* из природных йодобромных минеральных источников (скважина 84-М Волконское месторождение) Лазаревского района при температуре 37-38^{0}С, продолжительностью 6-8-10-12-15-20 минут с нарастающим итогом, через день, 10-12 ванн на курс лечения. Лечебный эффект потенцировала *питьевая гидрокарбонатно-хлоридная натриевая щелочная борно-фтористая природная минеральная вода* «Лазаревская» или другие галогенсодержащие питьевые воды Кубани («Семигорская-1», «Пластунская», «Геленджикская»), которые назначались в установочный период (3-5 дней) по 150-170 мл 3 раза в день за 1-1,5 часа до еды. Назначение конкретного вида минеральной воды было обусловлено местоположением здравницы, т.е. в Сочи назначались «Лазаревская» или «Пластунская», в Анапе – «Семигорская-1», а в Архипо-Осиповке – «Геленджикская». Через 3-5 дней (при хорошей индивидуальной переносимости минеральной воды в теплом виде при t°=20-22°С) количество ее увеличивалось по следующей схеме: утром – до 150 мл; перед обедом – до 200 мл; перед ужином – вновь до 150 мл. К концу курса лечения (18-19 день) количество принимаемой воды уменьшалось до 400 мл. *Персоналистическая психотерапия* по методу Б.Д. Карвасарского проводилась по назначению автора исследования врачами-психотерапевтами в форме групповых и индивидуальных бесед с помощью разъяснения, убеждения, внушения. Курс лечения 10-12 занятий продолжительностью от 30 мин до 1 часа. Из физических методов лечения пациентам основной группы наблюдения использовался *литий-электрофорез* (отечественный аппарат «Поток-1») при площади анодного (+) электрода (накладываемого между лопатками) до 300 см^2 со стандартной прокладкой, пропитанной 1% раствором лития, и двумя пассивными катодными (-) электродами (с прокладками, смоченными водопроводной водой) площадью 150 см^2 каждый, накладываемых на икроножные мышцы больного. Общее количество подобных процедур достигало 10-12 на курс лечения. Упражнения ЛФК проводились по методикам Н.Г. Старосельцевой (2000). В процессе лечения применялись следующие модификации *биологической обратной связи* (БОС-тренинг) на аппаратно-программном комплексе «Биосвязь» (сертификат соответствия РОСС RU. ME20/B025 31 от 24.06.02): выработка *диафрагмально-релаксационного типа дыхания* (ДАС-БОС); релаксация скелетной мускулатуры, сопровождающаяся психоэмоциональной релаксацией, с использованием *БОС по электромиограмме* (ЭМГ-БОС); методика ЭМГ-БОС по Джекобсону, перестройка ритмической структуры *электроэнцефалограммы* (ЭЭГ-БОС).

Для пациентов основной группы наблюдения существующие базовые методики приёма талассопроцедур в ходе работы модифицировались. Этим же была продиктована модифицированная экспозиция этапных морских процедур (обливания, обтирания морской водой, окунания, дозированное и свободное плавание в акватории лечебных пляжей). Модифицированный подход к режиму дозирования солнечных ванн наблюдаемых больных базировался на индивидуальном определении у них эритемной дозы при помощи биодозиметра Далфельда-Горбачева с параллельной регистрацией напряжения солнечной радиации (по пиранометру) и ее интенсивности (по автоматическому УФ-дозиметру на основе серийного спектрофотометра ОФД-1). На основании полученных результатов для медицинских сестер лечебных пляжей были разработаны специальные памятки с указанием рекомендуемых часов приема (в различные месяцы) процедур гелиотерапии для этих больных, а сами режимы назначения вносились лечащим врачом в санаторно-курортную книжку конкретного пациента, исходя из наличия у него различных типов реакции сосудов кожи (гипо-, нормо-, гиперреакции) на гелиопроцедуры. Пациентам контрольной группы наблюдения (проходившим вместо санаторно-курортного этапа обычное поликлиническое долечивание в местных ЛПУ) назначались симптоматическая медикаментозная терапия (по показаниям) или ординарные физиопроцедуры, например, Br-электрофорез по Вермелю или гальванический воротник по А.Е. Щербаку.

Заключение. Разработанная схема восстановительной терапии применялась при ежегодном восстановительном лечении 280 наблюдаемых пациентов. Данный алгоритм санаторного лечения позволял добиться позитивного терапевтического эффекта (с полным или частичным исчезновением клинических признаков приобретенного ладонно-подошвенного кератоза) в 72-76% случаев. Наследственные нозологические формы кератоза ладонно-подошвенной локализации протекали более упорно, а процент выписанных из здравниц больных с объективными показателями санации кожи был меньше и составлял до 39-43%.

Литература

1. *Самсонов, В.А.* Ретиноиды (тигазон, неолтигазон и др.) как ингредиенты комплексного медикаментозного лечения приобретенных кератозов / В.А. Самсонов // Новый дерматологический вестник.– 2004.– №7.– С.59–63.
2. *Скрипкин, Ю.К.* Кератодермия Фовинкеля: клиника и лечение / Ю.К. Скрипкина // Наследственные болезни.– 2003.– №8.– С. 44–49.
3. *Тихонова, Л.И.* Лечение климактерических кератодермий /Л.И. Тихонова // Блокнот практического дерматолога.– 2009.– №10.– С. 65–70.

BALNEO-TREATMENTS AND THALASSOTHERAPY TREATMENT OF PATIENTS WITH LADONNO-PODOŠVENNYM KERATOZOM

ZH.Y. NAATYZH

Kuban State Medical University

The article presents our exclusive algorithm of thalasso-treatment and balneo-procedures (with applying halogenated natural mineral waters of the Russian Black Sea coast, schemes of choosing air and sea bathing heliotherapy), which allows achieving a positive therapeutic effect (with partial or complete disappearance of clinical signs of acquired hand-foot keratosis) in 72-76% of cases. Nosological forms of hereditary palm plantar keratosis localization occurs more persistently, and the percentage of patients discharged from sanatorium patients with objective indices of skin readjustment was lower ranging up to 39-43%.

Key words: thalasso- and balneo-treatment of keratosis.

УДК 616.62-002

МИНЕРАЛЬНАЯ ВОДА МЕСТОРОЖДЕНИЯ «ЛАЗАРЕВСКОЕ» КАК ПРИРОДНЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР И АНТИОКСИДАНТ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С ОТНОСИТЕЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЦИСТИТАМИ

Е.Ф. ФИЛИППОВ*

Научные доказательства позитивной роли питьевых процедур и небулайзерной ингаляционной терапии с использованием гидрокарбонатно-хлоридной натриевой щелочной, борной (с повышенным содержанием фтора) минеральной воды «Лазаревская» скважины №84-М Волконского месторождения в методологии коррекции системы антиоксидантной защиты у изучаемого контингента больных базируются на том, что названные физические лечебные факторы стимулировали (на фоне активации макрофагов) функциональную активность цитолитических Т-лимфоцитов и активацию В-лимфоцитов в основной группе наблюдения на 10-12% больше, чем применяемые стандартные схемы медикаментозной терапии в контрольной группе, где (по завершению поликлинического этапа реабилитации) степень бактериурии продолжала в 1,8 раза превышать аналогичные показатели пациентов, прошедших лечение в здравницах – базах исследования.

Ключевые слова: немедикаментозная коррекция хронических циститов у женщин с относительным бесплодием.

В экономически развитых странах мира хронические циститы занимают четвертое место в общей структуре заболеваний мочеполовой сферы, а в России, где заболеваемость хроническими циститами за последние 7 лет выросла с 321,6 до 549,8 случа-

* ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», 350063, Российская Федерация, Краснодар, ул.Седина,4

ев на 100 000 населения, женщины с относительным бесплодием, больные хроническими циститами, составляют 8-11% всего контингента диспансерных больных урологического профиля [3]. По свидетельству А.С. Переверзева (2008) [2] определение «интерстициальный цистит», существующее более чем столетие, охватывает ряд дисфункциональных нарушений опорожнения мочевого пузыря. По инициативе *Европейского общества по изучению интерстициального цистита* (ESSIC) достигнута договоренность о новом наименовании названного заболевания – «синдром боли в области мочевого пузыря» (BPS). Указанный синдром диагностируется при наличии хронической тазовой боли, связанного с мочевым пузырем чувства давления или дискомфорта (сопровождающегося устойчивыми позывами к мочеиспусканию или его учащением). Описывая современную лечебную тактику при воспалительных заболеваниях мочевого пузыря, Ю.И. Козин (2007) [1] отмечает, что в последнее десятилетие изменилась частота выявляемой при бактериологии мочи инфекции. Возрастает научный интерес к анализу возможностей саногенеза природных иммуномодуляторов и антиоксидантов, в т.ч. лечебных факторов российского Причерноморья, при немедикаментозном восстановлении показателей здоровья больных с названной патологией мочевого пузыря.

Материалы и методы исследования. В качестве *единиц исследования* при выполнении данной научной работы в период 2006-2011 годов в рамках амбулаторного приема автором были сформированы методом непреднамеренного отбора: 1) для санаторного лечения здравницах Сочи первая группа (n=279, p<0,05) рандомизированных по клиническим проявлениям, возрасту, полу, образовательному и профессиональному признакам женщин с относительным бесплодием, больных хроническими интерстициальными циститами; 2) для поликлинической реабилитации (в рамках действующих Стандартов медикаментозного лечения больных с аналогичным диагнозом) *вторая группа* пациентов (n=278, p<0,05), также страдающих относительным бесплодием на фоне хронического интерстициального цистита.

Одним из основных ингредиентов предложенной системы реабилитации явились авторские дозировки назначения питьевых процедур и небулайзерной ингаляционной терапии с использованием природной гидрокарбонатно-хлоридной натриевой щелочной, борной (с повышенным содержанием фтора) минеральной воды «Лазаревская» скважины № 84-М Волконского месторождения, как действенного методологического приема коррекции изначально деформированных показателей системы антиоксидантной защиты у изучаемого контингента больных (N 30.1 по МКБ-Х). Для усиления антиоксидантной составляющей предложенных схем восстановительного лечения питьевые процедуры женщинам с относительным бесплодием, больным хроническим интерстициальным циститом назначались в виде 21-дневного курса лечения, когда рекомендовался ежедневный прием вышеуказанных минеральных вод (крупными быстрыми глотками, чтобы ускорить интенсивный переход всей массы воды в кишечник) по 250 мл 3 раза в день при t^o=30-35°C за 40 мин. до еды. Кроме этого, антиоксидантный эффект потенцировался небулайзерной ингаляционной терапией, т.е. двукратным (утром и вечером в течение 20 дней санаторной реабилитации, продолжительностью вдыхания до 20-30 мин.) небулайзерным распылением природной минеральной воды «Лазаревская». Терапевтическая целесообразность избирательно выделенных лечебных факторов российских черноморских рекреационных зон в восстановлении процессов перекисного окисления липидов, иммунного статуса и иных показателей здоровья женщин с относительным бесплодием, больных хроническими интерстициальными циститами, во многом основывалась на использовании общих сероводородных ванн природных источников Мацестинского месторождения (36°C, 50-100-150 мг/л, 6-8-10-12-15 мин. по нарастающей, N 10 ч/день) в комбинации с H_2S-ректальными микроклизмами (150 мг/л, 40-42°C, N 10 в дни общих ванн). В дни, свободные от сероводородной бальнеотерапии, назначалась пелоидотерапия в виде грязевых аппликаций («трусы») иловой лечебной грязи (41-42°C, до 20-30 мин., N 10 ч/день) Имеретинской низменности курорта Сочи. Для усиления иммуностимулирующего эффекта от использования вышеописанных природных физических лечебных факторов назначалась аэротерапия в виде воздушных ванн по унифицированным методикам слабого (режим №1) или умеренно интенсивного (режим № 2) воздействия. Гелиотерапия использовалась в виде одномоментных и прерывистых, общих и местных естественных солнечных ванн: в теплый период (май-сентябрь) при режиме №1 (слабого воздействия) начальная биодоза 0,5 и максимальная – 1,5; при режиме №2 (умеренно интенсивный) начальная биодоза – 1,0, максимальная – 2,0; при режиме №3 (интенсивный) начальная доза 1,5, максимальная – 2,5 биодозы (учитывая ежедневный рост биодозы не более, чем на 0,25). В прохладный период: по режиму №1 с 1,0 (начальная доза) до 2,0 максимально, по 2 режиму с 1,25 биодозы начально до 2,5 биодозы максимально; по режиму №3 – начальная доза 1,75, максимально – 3,25 биодозы. Названный режим гелиотерапии (особенно, в прохладный период года) были вынуждены дополнять иммуностимулирующим эффектом от применения процедур лазерного облучения крови. Для их проведения использовали методику Ю.В. Попова и Л.М. Кукуй на аппарате МД-73 «Изольда» (Россия). Венозную кровь (после венопункции) облучали в кварцевом капилляре УФ-лучами с длиной волны 254 нм, затем осуществляли ее реинфузию в ту же вену. Больным назначали курс из 5 процедур АУФОК с интервалом 2-3 дня. Первая процедура была пробной с количеством *облучаемой крови* (ОК) 0,5-0,8 мл/кг массы тела больного. При хорошей переносимости в дальнейшем количество ОК увеличивали на 0,2-0,3 мл/кг массы тела пациента, доводя к 3-4 процедуре до 1,5 мл/кг. К 5 процедуре количество ОК снижали до 0,6-0,8 мл/кг массы тела больного. Немедикаментозное лечение застойных явлений в органах малого таза (в т.ч. профилактирующее снижение миогенной активности компонентов микроциркуляторного русла, приводящее к потенциальной ишемии тканей мочевого пузыря) проводилось с помощью процедур ЛФК по методикам Р.А. Дмуховского, А.М. Щеголькова, Ф.Г. Баранцева (2000-2005), а также с помощью гирудотерапии, что диктовало выбор следующих зон приставки лечебных пиявок: а) по передней поверхности брюшной стенки (на два и четыре поперечных пальца вправо и влево от «белой линии» живота); б) на два поперечных пальца выше лонного сочленения; в) в точке Кундалини (в проекции последнего копчикового позвонка). Первые 2-3 процедуры проводились по 1 зоне. Далее зоны последовательно чередовались. В зависимости от интенсивности болевого синдрома и его характера в отдельных случаях количество пиявок возрастало до 10 на сеанс (обычно 4-6 пиявок). Курс гирудотерапии обычно составлял 10 процедур (ч/день). Пациенты *контрольной группы* наблюдения проходили диспансерное наблюдение по существующим стандартным (преимущественно, медикаментозным) схемам лечения женщин с относительным бесплодием, больных названной нозологической формой хронических воспалительных заболеваний мочевого пузыря (N 30.1 по МКБ-Х).

Результаты и их обсуждение. Предложенные автором научные принципы комплементарности как методологический инструментарий взаимодополнения природных иммуномодулирующих и антиоксидантных факторов российского Причерноморья в санаторной реабилитации женщин с относительным бесплодием, больных хроническими интерстициальными циститами позволили оптимизировать ведущие клинико-функциональные характеристики течения подобных воспалительных заболеваний мочевого пузыря (табл. 1). Анализ данных показал, что комплементарность (взаимодополняемость) приёмов бальнео-, пелоидо- и талассолечения в здравницах Сочи сыграла позитивную роль в коррекции ведущих клинических проявлений хронических интерстициальных циститов.

У больных основной группы наблюдения после выписки из здравниц снизилась частота болезненных мочеиспусканий, императивных позывов и случаев стрессорного недержания мочи, а поллаки- и никтурия не превышали 4% от общего числа больных, тогда как при поступлении в санатории учащением мочеиспускания страдали 100% наблюдаемых больных, а ночное недержание мочи отмечалось у 79,2%. При этом следует указать, что протеинурией по завершению санаторного этапа восстановительного лечения продолжали страдать 2,86% этих больных, а у 8,96% пациентов сохранялась высокая степень бактериурии (больше 10^5 КОЕ/мл) на фоне pH мочи ниже 5,0, что не исключало наличия сохраняющегося воспалительного процесса в мочевом пузыре. Вместе с тем следует подчеркнуть, что клинические проявления хронических интерстициальных циститов *в контрольной группе наблюдения* (по завершению ординарного поликлинического этапа реабилитации, где вместо санаторно-курортных процедур назначались стандартные медикаментозные схемы лечения изучаемой патологии мочевого пузыря) встречались в 2,1-2,5 раза чаще, чем у больных основной группы наблюдения. Это коррелировало с результатами ПЦР-обследования и иммуномодулирующим эффектом от активации g-ИФН в ходе восстановительного

лечения наблюдаемых пациентов, что отражено в табл. 2, из которой следует, что предложенные нами схемы сочетанного использования природной H_2S-бальнео- терапии, пелоидо- и талассопроцедур способствовали активизации интерферонов I и II типа, причем, подобный процесс активизации g-ИФН впрямую воздействовал на иммунокомпетентные клетки.

Таблица 1

Позитивная роль авторских схем санаторной реабилитации в коррекцииведущих клинических проявлений хронических интерстициальных циститов

Синдромальные характеристики*)	Основная группа n=279, p<0,05		Контрольная группа n=278, p<0,05	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Болезненность при мочеиспускании	100%	27 (9,67%)	100%	56 (20,14%)
2. Императивные позывы	100%	20 (7,16%)	100%	51 (18,34%)
3. Стрессорное недержание мочи	250 (89,60%)	17 (6,09%)	246 (88,48%)	48 (17,26%)
4. Степень бактериурии больше 10^5 КОЕ/мл (указывает на наличие воспалительного процесса)	213 76,34%)	25 (8,96%)	208 (74,82%)	45 (16,18%)
5. Процент больных с pH мочи ниже 5,0	192 (68,81%)	21 (7,53%)	187 (67,26%)	42 (15,10%)
6. Протеинурия (белок в моче>0,033 г/л)	111 (39,78%)	8 (2,86%)	109 (39,21%)	15 (5,39%)
7. Поллакиурия	100%	11 (3,94%)	100%	22 (7,91%)
8. Никтурия	221 (79,21%)	9 (3,23%)	218 (78,41%)	19 (6,83%)

Примечание: у одной пациентки могли встречаться два и более синдромов

Пролиферация Тх1 и пролиферация Тх2 (изначально зарегистрированная на уровне 18-19%) возросла при выписке из здравниц – баз исследования до 73-76%, хотя в контрольной группе не поднималась выше 60-62%. При этом физические лечебные курортные факторы Сочи более активно, чем существующие стандартные схемы медикаментозной терапии, стимулировали функциональную активность цитолитических Т-лимфоцитов. Одновременно количество Т-супрессоров росло на фоне увеличения пролиферации CD8+лимфоцитов, однако данный процесс был выражен ярче (т.е. на 13-14% больше) у больных основной группы наблюдения по сравнению с пациентами из контрольной группы. Указанное протекало на фоне существенного увеличения функциональной активности макрофагов, когда названный показатель в основной группе наблюдения увеличился по сравнению с исходным почти в 4 раза. Вместе с тем эта же характеристика иммунного статуса в контрольной группе смогла едва лишь достигнуть 62%.

Таблица 2

Взаимосвязь между иммунным статусом и угнетением инфекционных агентов, инициирующих воспалительные процессы в мочевом пузыре

Изучаемые показатели	основная группа n=279, p<0,05		контрольная группа n=278, p<0,05	
	до лечения	после	до лечения	после
1. Процент встречаемости при ПЦР-диагностике ассоциированных микроорганизмов-агентов, этиопатогенетически связанных с хроническими интерстициальными циститами:				
1.1. Микоуреаплазма	44 (15,77%)	2 (0,71%)	46 (16,54%)	5 (1,79%)
1.2. Хламидийная инфекция	52 (18,64%)	4 (1,42%)	50 (17,98%)	5 (1,79%)
1.3. Neisseria gonorrhoeal	10 (3,58%)	нет	12 (4,31%)	нет
1.4. Другие возбудители	89 (31,89%)	18 (6,45%)	87 (31,29%)	21 (7,55%)
2. Процентный анализ уровня иммуносупрессии при авторских схемах сочетанного использования природной H_2S-бальнеотерапии, пелоидо- и талассопроцедур, способствующих активизации g-ИФН на фоне увеличения функциональной активности макрофагов:				
2.1.Активация макрофагов	59 (21,14%)	263 (94,26%)	60 (21,58%)	173 (62,23%)
2.2. Пролиферация Тх1	53 (18,99%)	204 (73,11%)	51 (18,34%)	169 (60,79%)
2.3. Пролиферация Тх2	55 (19,71%)	214 (76,70%)	54 (19,42%)	171 (61,51%)
2.4. Созревание CD4+лимфоцитов	61 (21,86%)	259 (92,83%)	62 (22,30%)	174 (62,58%)
2.5. Пролиферация CD4+лимфоцитов	58 (20,79%)	206 (73,84%)	56 (20,14%)	170 (61,15%)
2.6.Созревание CD8+лимфоцитов	60 (21,50%)	209 (74,91%)	58 (20,86%)	172 (61,87%)
2.7.Активация В-лимфоцитов	87 (31,18%)	225 (80,64%)	85 (30,57%)	194 (69,78%)

Заключение. Степень подавления синтеза антител коррелирует с уровнем дифференцировки клеток-продуцентов, причем, менее дифференцированные клетки оказываются более чувствительны к супрессорному влиянию интерферонов (g-ИФН), активирующихся вышеназванными природными иммуномодуляторами. Говоря о роли ПЦР-диагностики при выявлении микроорганизмов-агентов, этиопатогенетически связанных с хроническими интерстициальными циститами, следует указать, что эти ассоциированные микроорганизмы (хламидийная инфекция, микоуреаплазмы и т.д.) имели стойкую тенденцию к замедлению роста (а в ряде случаев были полностью санированы) в период реализации комплексных мероприятий восстановительного лечения больным как основной, так и контрольной группы наблюдения.

Литература

1. *Козин, Ю.И.* Бактериология мочи у женщин с относительным бесплодием, больных хроническими интерстициальными циститами / Ю.И. Козин//Московский урологический вестник.– 2007.– № 12.– С. 61–64.

2. *Переверзев, А.С.* Сущностное клинико-функциональное наполнение термина «интерстициальный цистит» / А.С. Переверзев // Морфология заболеваний.– 2008.– № 5.– С. 47–50.

3. *Экарева, Ю.А.* Количественные и качественные характеристики уровня встречаемости женщин с относительным бесплодием среди больных хроническими циститами / Ю.А. Экарева//Блокнот практического уролога.– 2011.– № 3.– С.72–74.

MINERAL WATER DEPOSIT "LAZAREVSKOYE" AS A NATURAL ANTIOXIDANT AND IMMUNOMODULATOR IN RESTORING THE HEALTH OF WOMEN WITH A RELATIVE INFERTILITY, CHRONIC PATIENTS INTERSTICIAL CYSTITIS

YE.F. FILIPPOV

Kuban State Medical University, Krasnodar

The scientific proof of the positive role of drinking procedures and nebulizer inhalation therapy using hydro-carbonate-sodium-alkaline, boric chloride (with increased content of fluoride), mineral water "Lazarevskaya" wells no. 84-Volkonsky deposits in the methodology of for the contingent of patients` adjusting antioxidant protection system, based on the fact that such physical therapeutic factors stimulate (against the background of macrophage activation) functional activity of cytolytic T-lymphocytes and activation of B-lymphocytes in the main group under monitoring 10-12% more than the standard scheme of medication therapy used in the control group, where (on completion of the polyclinic rehabilitation phase) the degree of bacteriuria went on in 1.8 times higher than the similar rates of patients treated in sanatoriums, - the bases of studying.

Key words: non-pharmacological correction of chronic cystitis in women with relative infertility.

УДК 61. 616

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

В.М. ЕСЬКОВ, Е.Д. ВОЛКИВСКАЯ, И.Ю. ДОБРЫНИНА, Ю.В. ДОБРЫНИН, Е.А. ДРОЗДОВИЧ, Р.А. СУЛЕЙМЕНОВА*

В статье, представлены данные полученные при обследовании пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, проживающих на территории г. Сургута и г. Санкт-Петербурга. Приведены региональные различия характеристик вариабельности сердечного ритма. Обработка данный производилась с применением классической статистической обработки и с применением новых подходов в теории хаоса и синергетики.

Ключевые слова: диабет 2 типа, вариабельности сердечного ритма, региональные особенности.

Сахарный диабет 2 типа – единственное заболевание, объявленное Всемирной организацией здравоохранения неинфекционной пандемией. Его распространенность и выявляемость в мире растет с каждым годом. Заболевание, при котором уже на раннем этапе диагностики, у пациента, можно выявить осложнения диабетического характера [1].

Укрепление здоровья, снижение заболеваемости, инвалидности и смертности – это конечный результат, цель, к которой, как к аттрактору, стремится система здравоохранения. При этом

* Медицинский институт, ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», 628400, г. Сургут, пр. Ленина, 1

важно учитывать региональные особенности патогенеза развития микроангиопатий, которые наиболее полно могут быть изучены при использовании новейших достижений науки вообще, и медико-биологической, в частности, на базе новых медицинских технологий [2,3,4].

Материалы и методы исследования. В настоящей работе проведен анализ *вариабельности сердечного ритма* (ВРС) пациентов, страдающих *сахарным диабетом 2 типа* (СД 2 типа), проживающих на различных территориях Российской Федерации, а именно г. Сургута и г. Санкт-Петербурга. Проведено сравнительное клиническое исследование. Всего обследовано 60 пациентов: 1 группа – больные СД 2 типа средней степени тяжести в стадии компенсации, постоянно, проживающих на территории г. Сургута и Сургутского района (n=30, средний возраст больных 54,8±6,1 лет, продолжительность заболевания 8,63±4,28 лет); 2 группа – больные СД 2 типа средней степени тяжести в стадии компенсации, постоянно проживающие на территории г. Санкт-Петербурга (n=30, средний возраст больных 57.37±8.26 лет, продолжительность заболевания 9.0±6.9 лет).

У пациентов обеих групп проводилось исследование ВРС с определением временных и частотных его характеристик. Состояние вегетативной нервной системы больных с СД 2 типа оценивалось по оригинальным показателям ВРС с использованием пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2» (ЗАО ИМЦ «Новые Приборы», г. Самара) в рамках разработанных авторских методик Самарской и Сургутской школ медицинской кибернетики (проф. Л.И. Калакутский, проф. В.М. Еськов). Спектральный анализ колебательной структуры ВРС у больных производился с помощью фотооптических датчиков и специализированного программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ. В устройстве применялся оптический пальцевой датчик (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти пациента. Прибор снабжен программным продуктом “ELOGRAPH”, который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в реальном времени, с одновременным построением гистограммы распределения длительности *кардиоинтервалов* (КИ). Анализ ВРС проводился в положении сидя, при ровном дыхании, в тихом помещении. Перед началом исследования пациент проходил период адаптации к окружающим условиям в течение 5-10 минут. В период исследование пациенту предлагалось дышать равномерно и спокойно, не делая глубоких вдохов, не кашлять и не сглатывать слюну.

При спектральном анализе, *вычислялась спектральная плотность мощности* (СПМ) ВРС, которая отражает распределение по частоте в среднем мощности (колебательной активности) ВРС. Обработка массивов кардиоинтервалов (кардиограмм) производилась непараметрическим методом вычисления СПМ ВРС (метод Уэлча), с использованием процедуры *быстрого преобразования Фурье* (БПФ). При этом, рассчитывался и усреднялся набор спектров в получаемых на последовательно смешанных во времени коротких сегментах исходной последовательности ВРС. В рамках такого подхода оценивалась СПМ ВРС, производился расчет СПМ для трех стандартных интервалов частот (0-0,04 Гц), (0,04-0,15 Гц), (0,15-0,5 Гц), производилась оценка показателей *симпатической вегетативной нервной системы* (СИМ ВНС) и *парасимпатической вегетативной нервной системы* (ПАР ВНС), определялся *индекс Баевского* (ИНБ).

Для обработки полученных результатов использовались различные методы параметрической и непараметрической статистики. В начале статистического исследования проверялось, подчиняется ли выборка гауссовскому (нормальному) закону распределения при помощи одновыборочного теста нормальности W Шапиро-Уилко. К данным, подчиняющимся неправильному закону распределения, применялись непараметрические методы статистического анализа. Учитывая, что распределение показателей ВРС отличается от нормального, все данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Интерквартильный размах указывается в виде 25% и 75% перцентилей. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Математическая обработка результатов проводилась на компьютере с использованием пакета программ STATISTICA 6.0.

Статистическая обработка данных по поведению вектора состояний ВРС в m-мерном пространстве состояний для больных с СД 2 типа производилась с применением новых подходов в теории хаоса и синергетики [2,3,4,5,6]. Использование оригинальных зарегистрированных программ, предназначенных для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией, обеспечило идентификацию параметров и центров квазиаттракторов вектора состояний организма в m-мерном пространстве состояний, а также расстояния Z между центрами изучаемых аттракторов. Выделение наиболее значимых параметров порядка производилось с использованием метода, основанного на параллельной идентификации объемов аттракторов в фазовом пространстве для пары кластеров, а затем поэтапного исключения из расчета отдельных компонент вектора состояния биологической динамической системы с одновременным анализом параметров аттракторов и сравнением существенных или несущественных изменений в параметрах аттрактора после такого исключения.

Укрепление здоровья, снижение заболеваемости, инвалидности и смертности – это конечный результат, цель, к которой, как к аттрактору, стремится система здравоохранения. При этом важно учитывать региональные особенности патогенеза развития микроангиопатий, которые наиболее полно могут быть изучены при использовании новейших достижений науки вообще, и медико-биологической, в частности, на базе новых медицинских технологий [2,3,4].

Вектор направления развития нарушений вегетативной регуляции сердечного ритма определяется параметрами порядка среди множества диагностических признаков. Такое формирование сопряжено со взаимодействием множества переменных кластеров, объединяющихся на основе функционального взаимодействия в систему патогенеза кардиоваскулярной формы автономной нейропатии при СД-2 типа. Количественная и качественная характеристика этих переменных позволит, используя методы системного анализа и синтеза, выявлять определенные закономерности патогенеза кардиоваскулярной формы автономной нейропатии у больных, проживающих на различных территориях Российской Федерации [2,3,4].

Системный анализ и синтез кластеров при метаболических нарушениях в патогенезе хронических осложнений позволит описать в рамках компартментно-кластерного подхода поведение *вектора состояний организма человека* (ВСОЧ) при СД-2 типа, определяя аттракторы состояний *биологических динамических систем* (БДС), их границы и динамику ВСОЧ (в аспекте прогноза поведения ВСОЧ в условиях нормы, псевдонормы или патологии).

Определение степени тяжести СД-2 у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения (компенсации, субкомпенсации и декомпенсации) с использованием нового подхода клинической кибернетики, основанного на теории хаоса и синергетике, позволит идентифицировать не только аттракторы фазового пространства состояний, но и параметры порядка и русла (основные закономерности) в многоступенчатом процессе развития метаболических нарушений и определить роль наиболее значимых кластеров МС в патогенезе хронических сосудистых осложнений.

Результаты и их обсуждение. Региональные особенности вегетативной регуляции ВРС при СД 2 типа характеризуются более выраженным доминированием симпатотонии у проживающих в г. Сургуте в сравнении с больными г. Санкт-Петербурга. У обследованных г. Сургута изменения в структуре спектральных характеристик ((LF% (СД, г. Сургут)>LF% (СД, г. Санкт-Петербург) p=0.00; HF% (СД, г. Сургут)<HF% (СД, г. Санкт-Петербург) p=0.00)) приводят к смещению вагосимпатического баланса, с преобладанием симпатических влияний ((LF/HF (СД, г. Сургут)>LF/HF (СД, г. Санкт-Петербург) p=0.00)). Региональные особенности вегетативной регуляции выявлены также при анализе интегральных характеристик активности ВНС и временного анализа ВРС. Несмотря на то, что у больных СД 2 типа г. Санкт-Петербурга интегративные показатели активности симпатического звена ВНС выше (p=0.00), а парасимпатического звена ВНС ниже (p=0.00) чем у больных СД 2 типа г. Сургута, тем не менее при систематизации результатов, полученных при многофакторном анализе получено больше данных за то, что у больных СД 2 типа, проживающих в г. Сургуте степень выраженности вегетативной дизрегуляции обусловлена большим доминированием стрессреализующих влияний СИМ ВНС. Преобладание симпатотонии у больных СД 2 типа г. Сургута подтверждает также уменьшение длительности кардиоинтервалов (R-R (СД, г. Сургут)<R-R (СД, г. Санкт-Петербург) p=0.00) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели анализа ВРС больных СД 2, с различными клиническими вариантами течения (медиана, 75 перцентиль, 25 перцентиль)

Показатели ВРС	г. Сургут	г. Санкт-Петербург	P
	СД 2 типа n=30	СД 2 типа n=30	
VLF мс^2/Гц	944.50; 1645.00; 413.00	772.00; 1142.00; 340.00	p=0.29
LF мс^2/Гц	448.50; 1055.00; 222.00	254.00; 453.00; 154.00	p=0.08
HF мс^2/Гц	163.00; 273.00; 94.00	154.00; 345.00; 106.00	p=0.76
Total P мс^2/Гц	1591.50; 2973.50; 857.00	1355.00; 1910.50; 631.50	p=0.34
LF/HF у.е.	2.63; 4.36; 1.88	1.60; 2.66; 0.68	p=0.00
LF %	72.00; 81.00; 65.00	61.50; 73.00; 42.50	p=0.00
HF %	28.00; 35.00; 19.00	38.00; 57.50; 27.00	p=0.00
SDNN mc	26.16; 33.97; 20.99	29.00; 46.00; 23.00	p=0.22
СИМ Ед.	12.00; 15.00; 8.00	12.50; 22.00; 9.00	p=0.00
ПАР Ед.	4.00; 7.00; 1.00	3.50; 7.00; 1.00	p=0.00
R-R ср. mc	740.00; 830.00; 690.00	859.00; 947.00; 753.00	p=0.00
HRV Ед.	5.00; 7.00; 4.00	4.60; 5.60; 3.70	p=0.08
ИВ Ед.	182.00; 238.00; 108.00	120.50; 224.00; 92.00	p=0.17

Примечания: Total P (мс^2/Гц) – общая спектральная мощность колебаний ритма сердца; VLF (мс^2/Гц) – спектральная мощность ВРС в диапазоне ультранизких частот; LF (мс^2/Гц) – спектральная мощность ВРС в диапазоне низких частот; HF (мс^2/Гц) – спектральная мощность ВРС в диапазоне высоких частот; LF/HF (у.е.) – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей мощности колебаний ритма сердца; LF (%) – нормализованная спектральная мощность низких частот; HF (%) – нормализованная спектральная мощность высоких частот; SDNN – среднее 5-минутное отклонение по всей записи кардиоинтервалов R-r (мс); СИМ – показатель активности симпатической вегетативной нервной системы (у.ед.) ; ПАР – показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы (у.ед.); R-R – длительность кардиоинтервалов (мс); HRV – триангулярный индекс − интеграл плотности распределения (общее количество кардиоинтервалов) отнесенный к максимуму плотности распределения (у.е.); ИВ – индекс напряженности регуляторных систем (Ед.); p – U-критерий достоверности различий Манна-Уитни между группами больных СД 2 типа, г. Сургута и г. Санкт-Петербурга.

Системный биоинформационный анализ и синтез диагностической значимости критериев, используемых для идентификации различий между группами, полученных с помощью 2 подходов (детерминистко-стохастического и хаотического) показал, что использование разных методов расширяет доказательную базу для выделения маркеров региональных особенностей нарушений ВРС. Применение инновационных программных продуктов информационного анализа, базирующихся на теории хаоса и синергетики [5,6] обеспечивает идентификацию как интегративных характеристик ВРС (объема – V_G и показателя асимметрии – rX фазового пространства состояний – ФПС), так и наиболее существенных диагностических критериев различий между группами (в терминологии медицинской кибернетики – это параметры порядка).

Объем и показатели асимметрии Σ13-мерного ФПС, которые характеризуют диапазон изменений всех 13 анализируемых характеристик ВРС (Total P (мс^2/Гц), VLF (мс^2/Гц) LF (мс^2/Гц), HF (мс^2/Гц), LF/HF (у.е.), LF (%), HF (%), SDNN (мс), СИМ (у.ед.), ПАР (у.ед.), R-R (мс), HRV (у.е.), ИВ (Ед)) больных СД 2 типа г. Сургута существенно выше в сравнении с показателями больных СД 2 типа г. Санкт-Петербурга: V_G и rX ФПС больных СД 2 типа г. Сургута > V_G и rX ФПС больных СД 2 типа г. Санкт-Петербурга, Δ V_G 36, 40%, Δ rX 50,45% . Учитывая результаты, полученные на I этапе информационного анализа, свидетельствующие о большем доминировании симпатикотонии у больных СД 2 типа г. Сургута (табл. 1), увеличение V_G и rX указывает на то, что поведение изучаемых параметров ВРС характеризуется превышением «полезной меры хаоса» в регуляции нейровегетативного обеспечения и соответственно о более выраженных нарушениях ВРС (табл. 2).

Таблица 2

Параметры Σ13-мерного квазиаттрактора характеристик вектора состояния ВРС больных СД 2 типа, г. Сургута и г. Санкт-Петербурга

		Группы наблюдения		Различия параметров квазиаттракторов ФПС
		СД 2 типа		
		г. Сургут	г. Санкт-Петербург	
Параметры квазиаттракторов	V_G	12.8×10^{29}	8.14×10^{29}	Δ 36, 40%
	rX	6 757.77	3 348.20	Δ 50,45%

Примечание: координатами Σ13-мерного квазиаттрактора вектора состояния ВРС являются - Total P (мс^2/Гц), VLF (мс^2/Гц) LF (мс^2/Гц), HF (мс^2/Гц), LF/HF (у.е.), LF (%), HF (%), SDNN (мс), СИМ (у.ед.), ПАР (у.ед.), R-R (мс), HRV (у.е.), ИВ (Ед.); V_G – объем m-мерного пространства ФПС ВРС; rX – показатель асимметрии пространства ФПС ВРС.

Таблица 3

Ранжирование диагностических показателей характеристик ВРС больных СД 2 типа, г. Сургута и г. Санкт-Петербурга

Ожирение Сургут – Ожирение Санкт-Петербург	
13-m ФП	Z0 = 769.90
VLF (mc^2)	**Z1 = 626.00**
LF (mc^2)	**Z2 = 742.72**
HF (mc^2)	Z3 = 749.57
LF/HF	Z4 = 769.90
Total P (mc^2)	**Z5 = 536.55**
LF (%)	Z6 = 769.77
HF (%)	Z7 = 769.77
SDNN (mc)	Z8 = 769.88
СИМ (Ед.)	Z9 = 769.90
ПАР (Ед.)	Z10 = 769.90
HRV (Ед.)	Z11 = 769.90
R-r (mc)	Z12 = 762.15
ИВ (Ед.)	Z13 = 768.17

Примечание: Z1 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении VLF (mc^2/Гц), мс; Z2 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении LF (mc^2/Гц); Z3 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении HF (mc^2/Гц); Z4 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении LF/HF (у.е.); Z5 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении Total P (mc^2/Гц); Z6 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении LF (%); Z7 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении HF (%); Z8 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении SDNN (mc); Z9 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении СИМ (у.ед.); Z10 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении ПАР (у.ед.); Z11 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении HRV (у.е.); Z12 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении R-r (mc); Z13 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении ИВ (Ед.).

Ранжирование диагностических показателей характеристик ВРС больных СД 2 типа, проживающих на территории г. Сургута и г. Санкт-Петербурга, обеспечило выделение конечного набора идентификаторов региональных различий вегетативной регуляции ритма сердца – это Total P (mc^2), VLF (mc^2), LF (mc^2). Сравнительный анализ результативности применения разных биоинформационных методов показал, что в отличие от методов традиционного статистического анализа на базе детерминистко-стохастического подхода, использование инновационных методов, базирующихся на теории динамического хаоса и синергетики, оказалось более чувствительным к идентификации тех элементов функциональной системы вегетативной регуляции ритма сердечной деятельности, которые определяют различия в характеристиках и, соответственно, детерминируют поведение отдельных частей и элементов функциональной системы ВРС (Total P (mc^2/Гц) Z5=536.55, p=0.34; VLF (mc^2/Гц) Z1=626.00, p=0.29; LF (mc^2/Гц) Z2=742.72; p=0.08) (табл. 1, 3).

Выводы. Использование новых биоинформационных методов, базирующихся на теории хаоса и синергетики, обеспечивают системный подход к идентификации характеристик нейровегетативной регуляции сердечной деятельности. Региональные особенности нарушений вегетативной регуляции ВРС у больных СД 2типа г. Сургута характеризуются большей выраженностью степени дизадаптации вегетативного обеспечения вариабельности ритма сердца в сравнении с показателями больных СД 2 типа г. Санкт-Петербурга. Идентификаторы – (маркеры) региональных различий вегетативной регуляции ритма сердца – это Total P (mc^2/Гц), VLF (mc^2/Гц), LF (mc^2/Гц).

Литература

1. *Дедов, И.И.* Редакторская статья/ И.И. Дедов // Сахарный диабет.– 2010 – Спецвыпуск.– С. 1–2.

2. *Хадарцев, А.А.* Оценка скрытого риска повреждения здоровья вредными факторами среды обитания/ А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев, Л.В. Кашинцева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2011.– №12.– С. 117–118.

3. *Фудин, Н.А.* Медико-биологические технологии в спорте / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев, В.А. Орлов // Успехи современного естествознания.– 2011.– № 10.– С. 58–59.

4. *Еськов, В.М.* Сравнительный анализ эффективности использования равномерного и неравномерного распределения в восстановительной медицине /В.М. Еськов, Еськов В.В., Степанова Д.И., Хадарцев А.А. // Современные наукоемкие технологии.– 2010.– № 12.– С. 34–36.

5. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве / В.М. Еськов [и др.] // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212 от 13 сентября 2006.– РОСПАТЕНТ. – Москва, 2006.

6. Программа медицинской диагностики по расстоянию между фактической точкой вектора состояния организма человека и ближайшими центрами квазиаттракторов / В.М. Еськов [и др.] // Свидетельство об официальной регистрации программы на ЭВМ №2010613543 от 1 апреля 2010 г., РОСПАТЕНТ. – Москва, 2010.

THE REGIONAL FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2

V.M. YESKOV, YE.D. VOLKIVSKAYA, I.YU. DOBRYNINA, YU.V. DOBRYNIN, YE.A. DROZDOVICH, R.A. SULEYMENOVA

Surgut State University, Medical Institute

The article presents the data obtained in the evaluation of patients with diabetes mellitus of type 2 living in the cities of Surgut and St. Petersburg. The regional differences in the characteristics of heart rate variability are shown in the paper. This processing was performed using the classical statistical analysis with the application of new approaches in chaos theory and synergetics.

Key words: type 2 diabetes, heart rate variability, the regional features.

УДК 611.711

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ СЕРДЦА

М.А. ПОПОВА, А.Ю. ДРОНЬ, Н.А.ВОЛОГЖАНИНА, Р.М. САФИН*

Изучено функциональное состояние позвоночника у мужчин молодого возраста, имеющих соединительнотканные дисплазии сердца. Анализ биомеханических характеристик выполнен по стандартным методикам и с использованием метода идентификации матриц межаттракторных расстояний, который можно использовать как показатель нарушения функционального состояния позвоночника. Установлено, что наименьшей адаптивностью характеризуется функциональное состояние позвоночного столба у лиц без особенностей в клапанном аппарате сердца.

Ключевые слова: функциональное состояние позвоночника, фазовое пространство состояний, мужчины молодого возраста, соединительнотканные дисплазии сердца.

За последнее время отмечено значительное ухудшение состояния здоровья лиц трудоспособного возраста в России. Исследования последних лет свидетельствуют в пользу того, что в большинстве случаев патология у лиц молодого возраста объясняется наследственными аномалиями и заболеваниями соединительной ткани. Факторы эволюции непрерывно оказывают влияние на генетический профиль человека: за последнее десятилетие увеличилась доля подростков с астеническим типом конституции, который является одним из важных признаков дисплазии соединительной ткани [4].

Одной из систем, которая наиболее часто оказывается вовлеченной в процесс *соединительнотканной дисплазии* (СТД), является опорно-двигательная.

С каждым годом во всём мире лавинообразно увеличивается количество людей, имеющих функциональные нарушения позвоночника, что является одной из основных причин временной нетрудоспособности и инвалидизации лиц трудоспособного возраста [1].

Проблема деформации позвоночника или вертеброгенных заболеваний представляет собой одну из наиболее актуальных и до конца не решена. Сложность проблемы состоит в том, что практически любые деформации позвоночника носят пространственный трехмерный характер. В последние годы появились методы трехмерной регистрации поверхности спины чело-века и позвоночного столба, которые активно применяются в скрининговых исследованиях. В развитых странах такие методы используются уже не пер-вое десятилетие, и накоплен достаточный практический опыт, в то время как в отечественной медицине встречается крайне мало сведений о перспектив-ных методах исследования в данной области.

Изучение закономерностей изменений физиологических параметров студентов в условиях проживания на северных территориях РФ с позиций системного анализа и синтеза в рамках теории хаоса и синергетики является актуальной проблемой биомедицинских наук.

Цель исследования – изучение функционального состояния позвоночного столба у мужчин молодого возраста, имеющих *соединительнотканные дисплазии сердца* (СТДС) и их анализ с позиций теории хаоса и синергетики методом фазовых пространств.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе научно-исследовательской лаборатории «Здоровый образ жизни и охрана здоровья» при Сургутском государственном университете в 2009-2011 гг. Определяли фукциональное состояние позвоночного столба, морфофункциональные показатели сердца у мужчин молодого возраста, проживающих на территории ХМАО-Югры. Обследовано 69 человек мужского пола в возрасте от 17 до 25 лет, средний возраст которых составил 18,0±1,5 лет.

Эхокардиографические показатели определяли с помощью ультразвукового аппарата экспертного класса «Acuson Sequoja 512» (USA) в М-, В- и допплеровском режимах с использованием ультразвукового датчика с частотой 3,5 мГц по стандартной методике с учетом рекомендаций Американского эхокардиографического общества. Проводилась оценка функционального состояния левого и правого желудочков; оценивалась работа клапанного аппарата сердца; выявлялись внутрисердечные образования; оценивался *индекс массы миокарда левого желудочка* (ИММЛЖ).

Функциональное состояние позвоночника оценивали с помощью компьютерного комплекса “МБН-БИОМЕХАНИКА”, модуль СКАНЕР ПОЗВОНОЧНИКА (ООО Научно-медицинская фирма МБН г. Москва) предназначенного для трёхмерной пространственной регистрации конфигурации позвоночника, тазового и плечевого пояса, нижних конечностей и других частей тела. Биомеханические показатели функционального состояния позвоночника определялись по 8 основным регистрируемым параметрам.

Систематизация материала и статистические расчеты проводились с помощью программ «Statistica 8.0» и «Биостатистика 4.03». Для идентификации параметров квазиаттракторов (метод фазовых пространств), была использована авторская программа разработанная в НИИ биофизики и кибернетики СурГУ [2,3].

Каждый человек со своим набором признаков (компоненты *вектора состояния организма данного человека* – ВСОЧ) задается точкой в этом *фазовом пространстве состояний* (ФПС) так, что группа испытуемых образует некоторое «облако» (квазиаттрактор) в фазовом пространстве состояний, а разные группы (из-за разных воздействий на них) образуют разные «облака» – квазиаттракторы в ФПС. Расстояния Z_{kf} – (здесь k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими или стохастическими центрами этих разных квазиаттракторов формируют матрицы Z, которые задают все возможные расстояния между хаотическими (или стохастическими) центрами квазиаттракторов, описывающих состояние разных групп обследуемых. В целом, решение задачи диагностически достигается за счет того, что, получаемые данные от группы испытуемых или от одного испытуемого путем повторов измерений в виде набора m блоков данных (компартментов), где m – число измеряемых диагностических признаков, переносят в виде точек в m-мерное фазовое пространство состояний и измеряют расстояния между центрами квазиаттракторов [2,3].

Результаты и их обсуждение. Наиболее достоверным и информативным методом исследования при СТДС является проведение эхокардиографического исследования сердца, на котором достаточно четко визуализируются характерные изменения клапанного аппарата. По результатам эхокардиографии признаки СТДС выявлены у 37 из 69 обследованных юношей, что составило 53,5%. Анализ результатов средних значений трехмерной регистрации позвоночного столба во фронтальной плоскости позволил установить достоверные отличия между лицами с СТДС и контрольной группы без изменений в клапанном аппарате сердца (табл.1).

Так, по показателям центральный угол дуги в отделах C_1-C_7, C_7-Th_{12}, Th_{12}-L_5, радиус дуги в отделах C_1-C_7, C_7-Th_{12}, Th_{12}-L_5, и угол наклона хорды дуги в отделах C_7-Th_{12}, Th_{12}-L_5, C_1-L_5 значения всех выше перечисленных показателей у лиц без отклонений в клапанном аппарате сердца превышали таковые у лиц,

* ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», 628400, г. Сургут, пр. Ленина, 1

имеющих соединительнотканные дисплазии. В результатах трехмерной регистрации позвоночного столба в саггитальной плоско3 сти выявлены достоверные отличия по показателям центральный угол дуги в отделах C_1-C_7, C_7-Th_{12}, Th_{12}-L_5, радиусу дуги в отделах C_1-C_7, C_7-Th_{12}, Th_{12}-L_5 и углу наклона хорды дуги в отделах C_1-C_7, C_7-Th_{12}, Th_{12}-L_5, C_1-L_5 (табл. 2). Перечисленные показатели у лиц с соединительнотканными дисплазиями были достоверно ниже, чем у студентов, не имеющих нарушений.

Таблица 1

Показатели трехмерной регистраций позвоночного столба *во фронтальной плоскости* у лиц с соединительнотканными дисплазиями сердца и контрольной группы без изменений в клапанном аппарате сердца

Показатели	Отдел позвоночника	СТДС, n = 37	Контрольная группа, n = 32	P
Центральный угол дуги (град)	C1-C7	175.1±0.15	175.7±0.18	0.01
	C7-Th12	162.1±0.43	163.7±0.54	0.02
	Th12-L5	162.9±0.56	165.1±0.85	0.03
Радиус дуги (см)	C1-C7	9.62±1.04	13.5±1.61	0.04
	C7-Th12	57.9±3.22	69.8±4.84	0.04
	Th12-L5	31.4±1.97	42.0±4.70	0.03
Угол наклона хорды дуги (град)	C1-C7	-7.1±0.64	-9.8±1.18	0.04
	C7-Th12	-5.5±0.29	-4.1±0.37	0.04
	Th12-L5	3.4±0.31	2.1±0.53	0.03
	C1-L5	-3.1±0.23	-2.2±0.30	0.01
Длина хорды дуги (см)	C1-C7	10.2±0.31	9.1±0.43	0.03
	C7-Th12	27.7±0.43	26.3±0.51	0.03
	Th12-L5	21.4±0.39	19.7±0.66	0.02
	C1-L5	57.6±0.45	55.7±0.90	0.05
Угол наклона таза (град)		1.1±0.5	-1.6±1.31	0.05
Угол наклона надплечий (град)		0.9±0.38	-0.6±0.64	0.04
Угол надплечья-таз (град)		3.9±0.27	1.2±1.39	0.04
Угол смещения (град)		-0.3±0.19	-1.1±0.26	0.01
C7 на одной вертикали с L5		1.2±0.22	0.5±0.22	0.02
Th12 на одной вертикали с L5		0.5±0.11	0.2±0.10	0.04

Примечание: СТДС – соединительнотканная дисплазия сердца;
P – достоверность различий между контрольной группой и группой лиц с СТД

Таблица 2

Показатели трехмерной регистраций позвоночного столба *в саггитальной плоскости* у лиц с соединительнотканными дисплазиями сердца и контрольной группы без изменений в клапанном аппарате сердца

Показатели	Отдел позвоночника	СТДС, n = 37	Контрольная группа, n = 32	P
Центральный угол дуги (град)	C1-C7	-175,1±0,21	-175,9±0,20	0,008
	C7-Th12	161,8±0,53	163,6±0,60	0,02
	Th12-L5	-156,7±0,92	-159,5±1,05	0,04
Радиус дуги (см)	C1-C7	12,0±0,88	9,1±0,91	0,02
	C7-Th12	44,6±2,19	36,5±3,45	0,04
	Th12-L5	36,9±2,25	30,7±2,05	0,04
Угол наклона хорды дуги (град)	C1-C7	16,7±1,06	12,3±1,68	0,02
	C7-Th12	7,8±0,7	5,6±0,73	0,03
	Th12-L5	-3,1±0,65	-0,7±0,73	0,01
	C1-L5	4,9±0,29	3,8±0,35	0,01
Длина хорды дуги (см)	C1-C7	10,1±0,36	9,0±0,35	0,03
	C7-Th12	28,1±0,33	26,6±0,60	0,02
	Th12-L5	20,9±0,57	19,2±0,60	0,04
	C1-L5	57,4±0,49	55,3±0,92	0,04
Угол наклона таза (град)		9,7±1,45	16,5±3,14	0,04
C7 впереди от вертикали с L5		2,1±0,26	1,3±0,27	0,03
Th12 на одной вертикали с L5		1±0,23	0,4±0,17	0,04

Примечание: СТД – соединительнотканная дисплазия сердца;
P – достоверность различий между контрольной группой и группой лиц с СТД.

В горизонтальной плоскости, были отмечены более низкие значения у лиц с СТДС в показателе угол разворота надплечий (p=0,04). Угол разворота надплечий в горизонтальной плоскости у лиц с СТДС в среднем составил 2,6, что достоверно ниже аналогичного показателя в контрольной группе (5,0).

Полученные результаты указывают на наличии статистически значимых различий по большинству анализируемых параметров между мужчинами молодого возраста имеющими соединительнотканные дисплазии и не имеющими таких отклонений (табл. 3).

Таблица 3

Результаты обработки в m-мерном фазовом пространстве параметров аттрактора для лиц с соединительнотканными дисплазиями сердца и контрольной группы без изменений в клапанном аппарате сердца

СТДС, n = 37	Контрольная группа, n = 32
Количество измерений N = 37 Размерность фазового пространства = 20	Количество измерений N = 32 Размерность фазового пространства = 20
General asymmetry value rX = 16.24 General V value vX = $4.76*E^{20}$	General asymmetry value rX = 24.14 General V value vX = $2.27*E^{24}$

Примечание: СТД – соединительнотканная дисплазия сердца.

Сравнение групп мужчин молодого возраста, имеющих СТДС и контрольной группы без изменений в клапанном аппарате сердца, по показателям функционального состояния позвоночного столба во фронтальной плоскости, свидетельствует о более выраженных изменениях функционального состояния позвоночника в группе лиц без отклонений в клапанном аппарате, характеризующейся наибольшим объемом фазового пространства (на 4 порядка превышающий аналогичный показатель в группе лиц с соединительнотканными дисплазиями сердца (табл.4).

Таблица 4

Результаты обработки в m-мерном фазовом пространстве параметров аттрактора для лиц с соединительнотканными дисплазиями сердца и контрольной группы без изменений в клапанном аппарате сердца

СТДС, n = 37	Контрольная группа, n = 32
Количество измерений N = 37 Размерность фазового пространства = 17	Количество измерений N = 32 Размерность фазового пространства = 17
General asymmetry value rX = 21.99 General V value vX = $6.36*E^{20}$	General asymmetry value rX = 74.72 General V value vX = $8.38*E^{22}$

Примечание: СТДС – соединительнотканная дисплазия сердца.

Соотнесение показателей функционального состояния позвоночного столба в саггитальной плоскости групп лиц имеющих соединительнотканные дисплазии и контрольной группы без изменений в клапанном аппарате сердца, свидетельствовали о наиболее неблагоприятном функциональном состоянии позвоночника в группе лиц без отклонений в клапанном аппарате, характеризующейся наибольшим объемом фазового пространства (на 2 порядка превышающий аналогичный показатель в группе лиц с соединительнотканными дисплазиями). Объем фазового пространства имеет огромное значение, чем больше его размер, тем более хаотичной является система и тем она менее адаптивна к меняющимся факторам окружающей среды. Сравнение групп между собой во фронтальной и саггитальной плоскостях представлено на рис.1, 2. графиков фазовых пространств имело в основе выделение параметров порядка, в наибольшей степени влияющих на ВСОЧ. Этими параметрами функционального состояния позвоночника для фронтальной плоскости оказались – радиус дуги (C_7-Th_{12}, Th_{12}-L_5), Угол наклона хорды дуги (C_1-C_7), а для саггитальной радиус дуги (Th_{12}-L_5), Угол наклона хорды дуги (C_1-C_7) и C_7 впереди от вертикали с L_5.

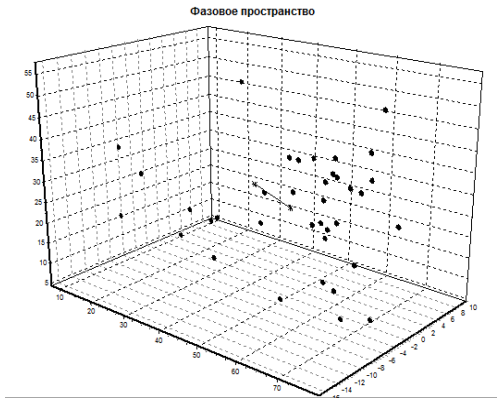


Рис.1. Показатели параметров аттракторов ВСОЧ в 3-хмерном фазовом пространстве состояний (параметров функционального состояния позвоночника во фронтальной плоскости – радиус дуги (C_7-Th_{12}, Th_{12}-L_5), Угол наклона хорды дуги (C_1-C_7)) у лиц с соединительнотканными дисплазиями сердца и контрольной группы без изменений в клапанном аппарате сердца.

В заключение необходимо отметить, что мужчины молодого возраста без СТДС характеризовались наибольшим объемом квазиаттракторов во фронтальной и саггитальной плоскостях (General V value vX = $2.27\times E^{24}$ и General V value vX=$8.38\times E^{22}$ соответственно), что является показателем более значимых функциональных нарушений позвоночного столба.

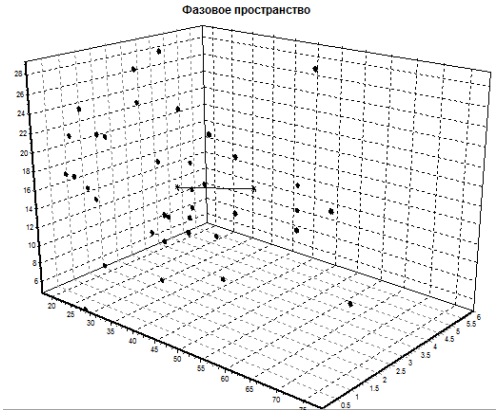


Рис.2. Показатели параметров аттракторов ВСОЧ в 3-хмерном фазовом пространстве состояний (параметров функционального состояния позвоночника в саггитальной плоскости – радиус дуги (Th_{12}-L_5), Угол наклона хорды дуги (C_1-C_7) и C_7 впереди от вертикали с L_5) у лиц с соединительнотканными дисплазиями сердца и контрольной группы без изменений в клапанном аппарате сердца.

Таким образом, выявление функциональных нарушений позвоночного столба во всех случаях должно рассматриваться как показание к проведению эхокардиографического исследования для диагностики соединительнотканных дисплазий сердца, учитывая, что их сочетание встречается у мужчин в 53,7% и не зависит от степени выраженности отклонений показателей состояния позвоночника от физиологических параметров.

Литература

1. *Брегг, П.С.* Позвоночник – ключ к здоровью / П.С. Берег.– М., «Просвещение», 2002.– 162 с.

2. *Еськов, В.М.* Синергетика в клинической кибернетике /В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, О.Е. Филатова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– Ч.2.– Самара: Офорт, 2007.– С. 292.

3. *Еськов, В.М.* Идентификация параметров порядка (наиболее значимых диагностических признаков) вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве / В.М.Еськов, М.Я.Брагинский, А.С.Ануфриев и др. / Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2007614714, РОСПАТЕНТ. – Москва, 2007.

4. *Кадурина, Т.И.* Дисплазия соединительной ткани / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова.– СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2009.– 702 с.

BIOINFORMATIC ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE SPINE IN YOUNG MEN WITH CARDIAC CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

M.A. POPOVA, A.Y. DRON, N.A. VOLOGZHANINA

Surgut State University

We study the functional state of the spine in young men with dysplasia of the connective tissue of the heart. Analysis of the biomechanical properties performed by standard methods and using the identity matrix mezhattraktornyh distances that can be used as an indicator of the functional state of spinal disorders. It is established that the lowest adaptability characterized by the functional state of the spine in patients without features of valvular.

Key words: functional state of the spine, cardiac connective tissue dysplasia the phase space of states, young men.

УДК 616.126.42

НОВЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

А.Н. ЛИЩУК, А.Н КОЛТУНОВ, А.Н. КОРНИЕНКО, С.В. ШАХМАЕВА*

Сочетанная операция протезирования митрального клапана с использованием биологического протеза и одномоментная радиочастотная хирургическая абляция, является радикальным методом лечения больных пожилого возраста с приобретенным пороком митрального клапана и сопутствующей фибрилляции предсердий.
Наличие у больного биологического протеза и устойчивого синусового ритма позволяет через полгода после операции отказаться от антикоагулянтной терапии, что исключает риск развития геморрагических осложнений.

Ключевые слова: митральный клапан, приобретённый порок, фибрилляция, пожилые пациенты.

В настоящее время кардиохирургическая помощь в России достигла определенного уровня, который позволяет не считать пожилой и старческий возраст противопоказанием к операции на сердце [1,3,6,12]. Отчетливо прослеживается тенденция к росту числа пациентов пожилого возраста нуждающихся в кардиохирургической помощи. Если в 2004 г. средний возраст первично оперированных больных составлял 64,7 лет, то в 2009 г. уже 68,4 года, при этом число пациентов старше 70 лет возросло с 12,3 до 47,5%. Однако возраст и имеющиеся у пожилых больных сопутствующие заболевания диктуют свои особенности оказания кардиохирургической помощи данной категории больных [2,4,5].

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным и устойчивым нарушением ритма сердца. Распространенность этой аритмии в популяции достигает 4,8-12%, а у лиц пожилого возраста 17% [6,7,13]. От 30 до 60% случаев ФП возникает у больных с приобретенным пороком митрального клапана и является осложнением порока, повышая риск тромбэмболических осложнений, усугубляя сердечную недостаточность [9,16,18]. Изолированное протезирование клапана сердца биологическим протезом у пожилых больных с сопутствующей ФП не является радикальным методом лечения порока, так как в послеоперационном периоде в 80% случаев сохраняется фибрилляция предсердий [10,14,17]. Особенностью хирургического лечения приобретенного порока митрального клапана у пожилых пациентов является использование биологического протеза для замены пораженного клапана сердца. Применение биологических протезов позволяет отказаться в послеоперационном периоде от антикоагулянтной терапии, что у пожилых больных является весомым аргументом профилактики геморрагических осложнений [5,15,19]. Возврат в послеоперационном периоде фибрилляции предсердий не только усугубляет сердечную недостаточность, но и повышает риск тромбэмболических осложнений, что в свою очередь требует применение постоянной антикоагулянтной терапии [11]. На долю геморрагических осложнений у пожилых пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию приходится более 17%, причем из них фатальных кровотечений около 5% [8].

Цель исследования – улучшить результаты хирургического лечения приобретенных пороков митрального клапана с сопутствующей фибрилляцией предсердий у пожилых пациентов.

Материалы и методы исследования. С 2007 по 2009 гг. в центре кардиохирургии 3 ЦВКГ им А.А. Вишневского выполнено 36 операций протезирования митрального клапана, по поводу приобретенного порока. Из них было выделено 12 пациентов пожилого возраста, у которых порок митрального клапана был осложнен фибрилляцией предсердий. Критериями включения больных для исследования были следующие; пожилой возраст, наличие приобретенного порока митрального клапана, наличие сопутствующей фибрилляции предсердий, анамнез аритмии от 1 до 3 лет, переднезадний размер левого предсердия не более 6,5 см.

* ФГУ «3Центральный военный клинический госпиталь им А.А. Вишневского Минобороны России», 143420, Московская обл., Красногорский р-н, п/о Архангельское , пос. Новый

Таблица 1

Характеристика больных

Средний возраст больных		68,3±35г
Мужчины		5
Женщины		7
Форма фибрилляции предсердий	Параксизмальная	4
	Анамнез аритмии (месяц)	21,6±7,4
	Персистирующая	8
	Анамнез аритмии (месяц)	26±6,2
Размеры левого предсердия		5,8±1,2 см
Приобретенный сочетанный порок с преобладанием	стеноза	4
	недостаточности	8
Этиология	Ревматизм	7
	Инфекционный эндокардит	2
	Миксоматозная дегенерация	2
Недостаточность кровообращения по NYHA	III ФК	8
	IV ФК	4
Используемые протезы клапанов сердца	Биологический	12
	Механический	0

Средний возраст больных составлял 68,3±3,5 года. В группу входило 7 женщин и 5 мужчин. У 8 больных была персистирующая форма ФП с анамнезом 26,6±6,2 месяца, у 4 – пароксизмальная форма мерцательной аритмии с анамнезом 21,6±7,4 месяца. По данным трансторакального *эхокардиографического исследования* (ЭхоКГ), размеры левого предсердия составляли 5,8±1,2 см. У всех больных был сочетанный митральный порок, с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия диагностировался у 4 больных, с преобладанием недостаточности митрального клапана у 8 пациентов. Этиология поражения митрального клапана была следующей, ревматизм – 7 больных, инфекционный эндокардит – 2 больных, миксоматозная дегенерация митрального клапана – 2 больных. У всех больных недостаточность кровообращения была III, IV функционального класс по классификации NYHA. Для протезирования митрального клапана использовали биологические протезы из бычьего ксеноперикарда.

Показанием к проведению сочетанной операции являлось наличие приобретенного порока митрального клапана требующего хирургического лечения и сопутствующая пороку фибрилляция предсердий.

Всем больным была выполнена сочетанная операция, протезирование митрального клапана с имплантацией биологического протеза и радиочастотная хирургическая абляция (операция CoxMaze III).

Результаты и их обсуждение. Время наблюдения за больными составляло 1 год. Этот год был разбит на 4 периода; интраоперационный период, госпитальный период (от момента операции до выписки пациента из госпиталя), ранний послеоперационный период (от момента выписки до 30 дней после операции), период антиаритмической терапии (от 1 месяца до 6 месяцев после операции) и период без антиаритмической терапии (от 6 месяцев послеоперационного периода до 1 года).

Таблица 2

Характеристика интраоперационного периода

№ п.п	Показатели		(n=12)
1	Время искусственного кровообращения (минуты)		77± 12,3
2	Ишемия миокарда (минуты)		58±18,4
3	Восстановление сердечной деятельности	Самостоятельное	9 (75,0%)
		Через дефибрилляцию	3 (25,0%)
4	Синусовый ритм		10 (83,3%)
5	Фибрилляция предсердий		1 (8,3%)
6	Атриовентрикулярная блокада		1(8,3%)

Время искусственного кровообращения составляло 77±12,3 минут, время ишемии миокарда 58±18,4 минуты. Восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты происходило самостоятельно у 9 (75,0%) больных, с помощью дефибрилляции у 3 (25,0%). Синусовый ритм наблюдался у 10 (83,3%) больных, фибрилляции предсердий у 1 (8,3%) больного и у 1 (8,3%) пациента развилась полная атриовентрикулярная блокада, потребовавшая подключения временной электрокардиостимуляции.

Таблица 3

Характеристика послеоперационного периода

Период / Показатель	Госпитальный	Ранний после-операцион-ный	Анти-аритмической терапии	Без антиа-ритмической терапии
Синусовый ритм	10 (83,3%)	9 (75,0%)	9(75,0%)	8 (66,7%)
Фибрилляция предсердий	2 (16,7%)	3 (25,0%)	3 (25,0%)	4 (33,3%)
Размеры левого предсердия	5,3±1,3	5,0±1,1	4,7±0,8	3,7±0,8*
Тромбэмболи-ческие осложне-ния	0	0	0	0
Летальный исход	0	0	0	0
Геморрагические осложнения	0	0	1(8,3%)	2(16,7%)

Примечание: * – при $p < 0,05$ относительно данных до операции.

Госпитальный период. Средняя длительность пребывания больного в госпитале составила 9,4±3,8 дня. Синусовый ритм на этом этапе наблюдался у 10 (83,3%) больных. У 2 (16,7%) больных сохранялась фибрилляция предсердий, так как у этих пациентов анамнез аритмии был длительный, попыток восстановления синусового ритма при помощи электрокардиоверсии не предпринималось, пациентам была назначена терапия для удержания нормосистолического ритма. Тромбэмболических, геморрагических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы на данном этапе не наблюдалось. Летальных исходов в госпитальном периоде не было. Всем больным, сразу после операции, назначали антиаритмическую терапию амиодароном по схеме насыщающая терапия и далее поддерживающая терапия. Продолжительность антиаритмической терапии составляла 6 месяцев, затем прием амиодарона прекращали. Антикоагулянтная терапия была назначена всем пациентам непрямыми антикоагулянтами (Варфарин). Эффективность антикоагулянтной терапии определяли по уровню *международного нормализованного отношения* (МНО) и поддерживали значения МНО в интервале 2,5-3,5 единиц.

Ранний послеоперационный период. В раннем послеоперационном периоде синусовый ритм сохранялся у 9 (75,0%) больных. У 3 (25,0%) пациентов наблюдалась фибрилляция предсердий, из них 2 пациентов у которых сохранялась аритмия и 1 пациент у которого возобновилась аритмия в этом периоде. До операции у этого больного была постоянная форма ФП и анамнез ее составлял 9 месяцев. Тромбэмболических, геморрагических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в этот период не наблюдалось.

Период антиаритмической терапии. Период антиаритмический терапии характеризовался постоянным приемом антиаритмической терипии амиодароном по общепринятой схеме и приемом непрямых антикоагулянтов «варфарин» с целевым уровнем МНО 2,5-3,5.

Синусовый ритм сохранялся у 9 (75,0%) больных. У 3 (25,0%) больных по прежнему сохранялась фибрилляция предсердий. Среди осложнений в этом периоде у 1 больного развилось кровотечение из геморроидальных узлов, которое потребовало госпитализации больного в клинику и остановки кровотечения консервативными методами. Тромбэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. При трансторакальном ЭхоКГ исследовании достоверного уменьшения размеров левого предсердия не наблюдалось и составляло (4,7±0,8 см).

Период без антиаритмической терапии. Период без антиаритмический терапии характеризовался отсутствием какой либо антиаритмической терапии, за исключением тех пациентов, у которых сохранялась ФП (пациенты принимали терапию для удержания нормосистолии). У больных с синусовым ритмом так же была отменена антикоагулянтная терапия. У больных с ФП была продолжена антикоагулянтная терапия «варфарином» с целевым уровнем МНО 2,0-3,0.

В этот период синусовый ритм сохранялся у 8 (66,7%) больных, у 4 (33,3%) больных наблюдалась фибрилляция предсердий, из них у 3 больных сохранялась постоянная форма аритмии и у 1 пациента в этом периоде возникло 4 пароксизма ФП. Возникновение пароксизмов было расценено, как возврат аритмии и больной был отнесен в группу пациентов с сохранившейся ФП. Среди геморрагических осложнений у 2 (16,7%) больных

развилось кровотечение, у 1 пациента из геморроидальных узлов, у 2 больного желудочно-кишечное кровотечение из язвы желудка. В обеих случаях требовалась остановка кровотечения в условиях стационара. Оба пациента относились в группу с сохраненной ФП и принимали постоянную антикоагулянтную терапию, в обоих случаях наблюдалась передозировка варфарина. Тромбэмболических осложнений и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Размеры левого предсердия достоверно уменьшились у больных с синусовым ритмом и составляли (3,5±0,7 см) у пациентов с аритмией этого не происходило, в сравнении с дооперационными данными.

В течении всего исследования летальных исходов не было.

Таким образом отсутствие фибрилляции предсердий через 1 год после сочетанной операции протезирования митрального клапана и одномоментной радиочастотной аблации левого и правого предсердия у пожилых пациентов составило 75,0%, возврат фибрилляции предсердий 25,0%.

Протезирование митрального клапана с использованием биологического протеза в сочетании с хирургической аблацией у пожилых больных с приобретенным пороком митрального клапана и ФП несомненно является радикальным методом лечения порока. Так как в послеоперационном периоде через 6 месяцев у пациентов с синусовым ритмом потребности в антикоагулянтной терапии нет, что в свою очередь исключает риск передозировки варфарина и развития геморрагических осложнений. Однако следует отметить, что в 33,3% у пожилых больных сохраняется ФП. Вероятнее всего это связано с возростными изменениями миокарда предсердий, его фиброзом или не достигнута трансмуральность радиочастотной деструкции миокарда предсердий.

Заключение. Сочетанная операция протезирования митрального клапана с использованием биологического протеза и одномоментная радиочастотная хирургическая аблация, является радикальным методом лечения больных пожилого возраста с приобретенным пороком митрального клапана и сопутствующей фибрилляции предсердий.

Наличие у больного биологичекого протеза и устойчивого синусового ритма позволяет через полгода после операции отказаться от антикоагулянтной терапии, что исключает риск развития геморрагических осложнений.

Литература

1. *Бокерия, Л.А.* Здоровье населения в РФ и хирургические болезней сердца и сосудов в 2010 г. / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – 113 с
2. Наш опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий в сочетании с коррекцией порока митрального клапана. / Л.А. Бокерия [и др.]// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 2003.– № 6.– С. 12–18.
3. *Бокерия, Л.А.* Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: опыт и перспективы развития / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, М.С. Ольшанский // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 1998.– №1.– С. 7–14
4. *Бокерия, Л. А.* Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили // Вестник аритмиологии.– 2006.– № 45.– С. 5–16.
5. Биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии. Современное состояние проблемы / Л.А. Бокерия [и др] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2002.– № 1.– С. 22–26.
6. Результаты хирургического лечения хронической фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана / Л.А. Бокерия [и др.] // Анналы аритмологии.– 2004.– № 1.– С. 64–70.
7. Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery / G.K. Brodel [et al.]// Cleve Clin J Med 1991;58:397-399.
8. *Connolly, S.J.* Preventing stroke in patients with atrial fibri tion: current treatments and new concepts / S. J. Connolly Amer. Heart J. – 2003. – Vol 145. – P. 418–423.
9. *Cox, J.L.* Current status of the maze proedure for the treatment of atrial fibrillation. Seminars in Thoracic and Cardiovasc Surg 2000; 12:15–19.
10. *Cox, J. L., Schuessler, R. B., Boineau, J. P.* The surgical treatment of atrial fibrillation: summary of the current concepts of mec hanisms of atrial flutter and atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 101. – P. 402–405.
11. Five–year experience with the maze procedure for atrial fibrillation / J.L. Cox [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1994,– Vol. 56.–P. 814–824.
12. *Izumoto, H.* Medium–term results after the modified Cox/Maze procedure combined with other cardiac surgery / H. Izumoto, K. Kawazoe, K. Eishi, J. Kamata// Eur J Cardiothorac Surg 2000; 17: 25–29.
13. Prevalence jf atrial fibrillaitionon edery subjects / C.D. Furberg [et al.]// Amer. J. Cardiol. 1994.– Vol. 74.– № 3.– P. 236–241.
14. Influence of the maze procedure on the treatment of rheumatic atrial fibrillation – evaluation of rhythm control and clinical outcome in a comparative study / M.B. Jatene [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg 2000; 17: 117–124.
15. Results of Maze surgery for lone paroxysmal atrial fibrillation / E.R. Jessurun [et al.]// Circulation 2000;101(13):1559–1567.
16. Spontaneouse cardioversion and mitral valve repaire: a role for surgical cardioversion (Cox-maze) / S.R. Large [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 1997.– Vol. 11.– № 1.– P. 76–80.
17. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repairs / J.F. Obadia [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 1997.– Vol. 114.– P. 179–185.
18. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study / A.J. Sanfilippo [et al.]// Circulation.– 1990.– Vol. 82.– P. 792–797.
19. *Sie, H.T.* New strategies in the surgical treatment of atrial fibrillation cardiovase / H.T. Sie, W.P. Beukema, A. Elvan, A. Misier // Research.– 2003.– 58.– 501–509.

NEW APPROACH TO SURGICAL TREATING ACQUIRED MITRAL VALVE DEFECTS WITH ASSOCIATED ATRIAL FIBRILLATION AT ELDERLY PATIENTS

A.N. LISHCHUK, A.N. KOLTUNOV, A.N. KORNIENKO, S.V. SHAKHMAEVA

3rd Central Military Clinical Hospital after A.A. Vishnevsky

The combined operation of mitral valve prosthetics with the applying biological prosthesis and simultaneous radio-frequency surgical ablation is a radical method of treating acquired mitral valve defects with associated atrial fibrillation at elderly patients. The presence of biological prosthesis and steady sinus rhythm makes it possible to cancel the anticoagulant therapy in half a year after operation, which excludes the risk of hemorrhagic complication development.

Key words: mitral valve, acquired defect, fibrillation, elderly patients.

УДК 159.9

РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ I-II СТАДИИ.

А.А. МИХАЙЛОВА, А.А. ПОСПЕЛОВА, Н.П. ФИРСОВА*

Проведена оценка рефлексотерапевтических методов лечения больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II степени с выраженными психовегетативными нарушениями. Было выделено 3 группы, в которых больным был проведен курс: 1 гр. – корпорально-аурикулярной рефлексотерапии, 2 гр. – су-джок терапии, 3 гр. – скальпотерапии. Всем больным до и после лечения было проведено психологическое обследование (тест СМИЛ, шкала самооценки Спилберга, опросник вегетативных нарушений Вейна А.М., корректурная проба Бурдона).

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, психовегетативные нарушения, рефлексотерапия, су-джок, скальпотерапия.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) стабильно занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости пожилого населения. Среди лиц, страдающих сосудистыми заболеваниями головного мозга, высока смертность от инсульта (21,4%) и инвалидизация от его последствий, которая достигает не менее 75%, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидности. Высокий уровень инвалидизации населения в результате прогрессирования хронических форм сосудистой патологии головного мозга также указывает на необходимость проведения комплексной, этиопатогенетически направленной профилактики и коррекции прогрессирования и развития осложнений данной нозологии.

Развитие ДЭ отличается постепенным началом с ведущими

* ФДПОП ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России,119991, г. Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

в клинической картине на первых стадиях психовегетативными расстройствами. По данным П.П. Калинского, пограничные нервно-психические расстройства встречаются у всех больных с сосудистыми нарушениями головного мозга, варьируются соответственно стадии развития заболевания [5]. Поскольку нарушение кровообращения носит не локальный, а системный характер, с изменением функции регуляторных надсегментарных вегетативных структур, играющих важную роль в осуществлении адаптационных и компенсаторных реакций организма [1], недостаточной ауторегуляцией, в головном мозге постепенно формируются атрофия его вещества, разрежение белого вещества и появления многоочагового диффузного поражения. За счет этого у больных отмечается постепенное развитие разнообразных неврологических симптомов: когнитивный, вестибуло-атактический, экстрапирамидный, псевдобульбарный синдром. На третьей стадии когнитивные проявления достигают уровня деменции, формируется стойкий психоорганический синдром, пирамидные, тазовые нарушения. Переход на третью стадию зачастую знаменуется возникновением инсульта головного мозга. Наиболее часто данное заболевание развивается у больных с гипертонической болезнью и/или атеросклерозом магистральных артерий головы. В качестве предстадий ДЭ могут выступать: *первичные нарушения мозгового кровообращения* (ПНМК), клиническая картина которых схожа с начальными стадиями ДЭ и имеющая в основе как этиопатогенетический фактор чаще всего вегетососудистую дистонию с нарушением гемодинамики; *синдром позвоночной артерии* (СПА) или вертебро-базилярная недостаточность, которая может за счет первоначального снижения кровоснабжения в задних отделах и в стволе головного мозга приводить при прогрессировании заболевания к нарушению процесса ауторегуляции тонуса мозговых сосудов, а далее опосредованно процесс может принимать из функционального органический характер с формированием хронической ишемии всего головного мозга. По литературным данным, в формировании хронической церебральной ишемии головного мозга участвуют изменения в шейном отделе позвоночника [6,9,7]. В симптомокомплекс СПА также входит формирование психовегетативных нарушений [6,7]. Многие авторы также отмечают, что существенную роль в декомпенсации относительно скрыто протекающего сосудистого поражения мозга могут играть эмоциональные факторы. Ганнушкина И.В. и соавт. отмечают, что эмоциональный стресс может оказывать влияние на локальный мозговой кровоток. Некоторые авторы указывают на гипердиагностику ДЭ, на наличие у большей части больных данной категории возрастных изменений и неврозоподобных расстройств, которые имитируют течение ДЭ [3,4], однако у большого количества пациентов, которым ошибочно установили диагноз ДЭ, можно выявить определенные вегетативные нарушения, которые при недостаточном проведении восстановительных мер могут приводить к развитию предстадий ДЭ, а затем и к самому заболеванию.

Диагностика ДЭ в настоящее время должна базироваться на объективной клинической симптоматике [8]. Исследование сосудов головного мозга с помощью РЭГ, УЗДГ МАГ, ДССГ, ТКДС выявляют нарушение кровотока по мозговым сосудам. Нейровизуализация позволяет выявить характерные для ДЭ изменения, хотя на первой стадии развития заболевания изменений может быть не выявлено. Суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ проводится для исключения кардиальных причин уменьшения перфузии головного мозга. Помимо этого, для выявления этиологии заболевания исследуют уровень триглицеридов, холестерина крови, проводится суточное мониторирование *артериального давления* (АД).

Стандартная терапия ДЭ, помимо борьбы с факторами риска (курение, гиподинамия, нормализация АД, диета и др.), предусматривает прием ноотропных, сосудистых, метаболических, антиоксидантных средств. Исследуются возможности применения различных фитопрепаратов в лечении ДЭ (экстракт гингко билоба, женьшеня и др.), гомеопатических средств (Cerebrum comp.), физиопроцедур (магнитотерапия, ванны и др.) [10,11,12]. В качестве рефлексотерапевтических методов возможно воздействовать на *акупунктурные точки* (АТ) лазером, вводить с помощью микройонофореза лекарственные средства в АТ или инъекционно лекарственных веществ подкожно в область АТ, проводить точечный массаж, электропунктуру, классическую акупунктуру и микропунктуру, скальпотерапию и др. *Рефлексотерапия* (РТ) способствует улучшению кровообращения головного мозга за счет уменьшения повышенного тонуса артерий, улучшения венозного оттока от головы, нормализации вегетативной лабильности и артериального давления. Воздействие на точки широкого спектра действия оказывает общеобезболивающий, анксиолитический, антидепрессантный эффект, а воздействие на определенные точки помогает бороться с побочными эффектами от медикаментозных препаратов, корректировать симптомы сопутствующих заболеваний. Воздействие на сегментарные точки шейно-воротниковой области и головы способствуют коррекции проявлений дорсопатии шейного отдела, уменьшать мышечное напряжение, воздействовать на сформировавшиеся триггерные точки. Немецкий рефлексотерапевт Sauer H. отмечал хорошие результаты в лечении вертеброгенного головокружения после проведения оральной акупунктуры (введение игл и физиологического раствора в рефлексогенные зоны на слизистой оболочке задней полости рта) [8]. Американские ученые Mitchels T., Lehmann N. и др. отмечают, что, поскольку центральное головокружение обычно сопровождается раздражением цервикальных проприорецепторов и ассоциировано с болью в шейном отделе, то возможно применять курс акупунктуры, предназначенный для лечения болей в области шеи для уменьшения головокружения у больных без наличия болей в этой области. Таким образом возможно, что этиопатогенетическое лечение проявлений шейного остеохондроза должно оказывать благотворное влияние на когнитивные, психовегетативные параметры у больных с ДЭ даже при отсутствии выраженных цервикогенных болей при условии ведущей роли дорсопатии в формировании ДЭ.

Многие авторы предлагают различные акупунктурные схемы и методы РТ ДЭ: корпоральная РТ, аурикулотерапия, микроиглотерапия, в том числе с оставлением игл на несколько дней, скальпотерапия, введение лекарств в точки, апитерапия и др.. В традиционной схеме корпоральной РТ берутся точки в зависимости от имеющихся симптомов: обладающие гипотензивным действием, для улучшения мозгового кровотока, для нормализации сна, для уменьшения головокружения, для нормализации вегетативной функции. Китайский врач Liu Y.Z. отмечает, что использование точек на меридиане ТМ (16, 14, 20) для лечения цервикогенного головокружения эффективнее, чем укалывание сегментарных точек в области шеи [12,13]. Chen Q. и соавт. указывают на сходные результаты лечения сосудистой деменции с помощью аурикулярной микроиглотерапии и приема нимодипина [10]. Гусарова С.А. и соавт. исследовали эффективность точечного массажа у пациентов с ДЭ [14]. Мачерет И.Е. предлагал лечить данных пациентов при помощи лазерной пунктуры [15]. Манучариан Г.Г и соавт. при помощи РТ в сочетании с углекислыми ваннами.

Цель исследования – выявить эффективность и провести сравнительный анализ применения корпорально-аурикулярной рефлексотерапии, скальпотерапии и су-джок-терапии в комплексной терапии больных с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадией с выраженными психовегетативными нарушениями.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением было 145 больных (112 женщин (77,2%) в возрасте 58,6±8,4 г. и 33 мужчин (22,8%) в возрасте 58,5±8,7 л.), находящихся в состоянии декомпенсации, проходивших стационарное лечение в ПКБ № 12 г. Москвы и на кафедре «Нелекарственных методов лечения и клинической физиологии» ФДПОП ММА им. И.М. Сеченова с диагнозом: «Органическое эмоционально-лабильное расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга» (МКБ-10 F 06.6). У всех больных был установлен диагноз Х.ЦВБ., дисциркуляторная энцефалопатия I и II стадии на фоне артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза.

У большинства больных доминировали жалобы на тревогу, депрессию, головную боль, головокружение, ухудшение памяти, сна, раздражительность, болевые синдромы в спине, шейном отделе, вегетативные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца, колебания артериального давления, онемения стоп, кистей), нарушение функции желудочно-кишечного тракта (метеоризм, диспепсия, изжога). В неврологическом статусе выявлялась негрубая очаговая симптоматика (положительные рефлексы орального автоматизма, небольшая анизорефлексия, оживление или подавление сухожильных рефлексов, положительная пробы Ромберга, миофасциальный синдром). В крови у 63,5% больных отмечалась гиперхолестеринэмия, 92,1% больных страдали артериальной гипертензией. При проведении МРТ головного мозга были выявлены в 58,7% случаев признаки дисциркуляторной

энцефалопатии, в 44,6% случаев кистозные ишемические очаги, в 32,3% участки лейкоареоза, в 28,5% увеличение желудочков и расширение борозд.

При исследовании сосудов головного мозга с помощью УЗДГ МАГ были выявлены следующие изменения: умеренное снижение кровотока по артериям в 82,6% случаев, извитость сосудов в 24,4%, признаки гемодинамически незначимого стеноза артерий в 83,5%, гемодинамически значимого в 15,3%, признаки венозной энцефалопатии в 45,3% случаев, гипоплазия артерии в 5,3%.

При исследовании микроциркуляции в конъюнктиве глазного яблока были зафиксированы выраженные нарушения микроциркуляции в 47,3%, со спазмом артериол, со снижением числа функционирующих капилляров, замедленностью кровотока, реологическими нарушениями, снижение проницаемости сосудистой стенки, в 53,2% умеренное нарушение микроциркуляции, по дефицитарному типу, в виде умеренного спазма артериол, неравномерности диаметра венул, с зернистостью потока эритроцитов.

На реоэнцефалограммах у больных в 89,2% случаев отмечалось повышение тонуса артерий мелкого и среднего калибра, в 76,3% снижение пульсового кровенаполнения артерий, в 62,8% ухудшение венозного оттока, в 78,4% снижение эластичности сосудов, в 84,5% вертеброгенное воздействие на позвоночные артерии в разной степени выраженности.

При проведении ЭЭГ в 34,3% случаев были выявлены легкие диффузные изменения *биоэлектрической активности головного мозга* (БЭАМ) с умеренной ирритацией подкорковых структур, в 46,2% умеренные общемозговые изменения БЭАМ с признаками ирритации, дисфункции коры и срединных образований, были выявлены фокусы патологической активности органического, сосудистого генеза в 12,2% сучаев, выраженные дисфункция, ирритация подкорковых структур сосудистого генеза в 8,5% случаев.

Проведение ЭКГ показало наличие гипертрофии левого желудочка в 77,3% случаев, умеренные диффузные изменения миокарда в 65,6% случаев, AV-блокады и блокады ножек пучка Гиса в 13,8% случаев.

140 больных (96,5%) страдали остеохондрозом шейного отдела позвоночника, что было подтверждено рентгенологически (были выявлены унко-вертебральные артрозы, выпрямление шейного лордоза, деформирующий спондилез, шейный сколиоз), из них у 66 (45,5%) больных были клинические проявления в виде цервикоалгий, цервикокраниалгий, цервикобрахиалгий, 23 (15,9%) человек страдали периомоартрозом.

После проведения психологического обследования, включавшее тестирование с помощью *стандартизированного многофакторного метода исследования личности* (СМИЛ), шкалу самооценки реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга и Ю.Л. Ханина, шкалу М. Гамильтона для оценки тревоги, опросник для выявления вегетативных изменений А.М. Вейна, корректурную пробу Бурдона, было выделено два ведущих синдрома: тревожно-депрессивный (у 82 человек, 57,2%) и депрессивно-ипохондрический (у 63 человек, 43,4%), в соответствии с которыми было выделено две исследовательские группы больных: **А** – больные с тревожно-депрессивным синдромом; **В** – больные с депрессивно-ипохондрическим синдромом.

В соответствии с методом лечения больные были разделены на 6 подгрупп:

А1 – больные с тревожно-депрессивным синдромом, прошедшие курс корпорально-аурикулярной и медикаментозной терапии (30 человек);

А2 – больные с тревожно-депрессивным синдромом, прошедшие курс су-джок и медикаментозной терапии (24 человека);

А3 – больные с тревожно-депрессивным синдромом, прошедшие курс скальпотерапии и медикаментозной терапии (15 человек);

В1 – больные с депрессивно-ипохондрическим синдромом, прошедшие курс корпорально-аурикулярной и медикаментозной терапии (21 человек);

В2 – больные с депрессивно-ипохондрическим синдромом, прошедшие курс су-джок и медикаментозной терапии (13 человек);

В3 – больные с депрессивно-ипохондрическим синдромом, прошедшие курс скальпотерапии и медикаментозной терапии (13 человек);

Точки для корпорально-аурикулярной РТ подбирались с учетом этиопатогенетических механизмов (атеросклероз, гипертоническая болезнь или их сочетание), основного клинического синдрома, наличия сопутствующих соматических заболеваний и психопатологической отягощенности с целью улучшения мозгового кровообращения и венозного оттока, оказывающие седативное, антидепрессивное действие, нормализующие вегетативную регуляцию. Процедуры РТ состояли из воздействия на сегментарные, спинальные и локальные точки головы, шеи, туловища, верхней и нижней конечности, расположенные по меридианам VB, V, Gi, Ig, MC, C, T, I. Курс РТ состоял из 8-10 процедур. Больные 2 группы получили курс су-джок, поскольку имели ограничения к проведению корпоральной РТ. Для введения игл выбирались болезненные при пальпации точки по зонам соответствия головы, позвоночного столба, сердца, перикарда, а также по линиям и точкам соответствия классическим меридианам на кистях и стопах. Больным 3-й группы проводилась скальпотерапия. Производилось воздействие длинной иглой в зоны: вестибулокохлеарная, психоаффективная, зона равновесия и вазомоторная, способствующие значительному улучшению гемодинамических процессов головного мозга, всего 5-10 сеансов через 2-3 дня. Медикаментозное лечение больных включало ноотропную, сосудистую, антиагрегантную и седативную терапию.

Результаты и их обсуждение. У больных в группах А1 и В1 (коропорально-аурикулярная РТ) улучшение наступило в конце второй недели лечения в стационаре, в группах А2 и В2 (су-джок РТ) и А3 и В3 (скальпо-РТ) – в конце третьей недели. Все обследуемые больные уже на 4-5 день после применения РТ отмечали уменьшение головной боли, головокружения, улучшение сна и общего самочувствия, происходила нормализация вегетативной реактивности. Больные, которые жаловались на головокружение, шум в ушах, снижение слуха отмечали улучшение состояния после проведения скальпотерапии на 3-4 процедуре. Однако у 3 больных отмечались случаи подъема артериального давления после воздействия на зону равновесия, расположенную в затылочной области. Больные, которым проводилась су-джок терапия, ощущали в большей степени обезболивающий, общетонизирующий эффект, в меньшей степени вестибулолитический, чем больные, прошедшие курс корпорально-аурикулярной и скальпотерапии. По результатам тестирования с помощью СМИЛ были получены следующие результаты: в результате *корпорально-аурикулярной РТ* (КА РТ) у больных с тревожно-депрессивным синдромом отмечалось достоверное улучшение по шкалам F,2,7,9 (рис.1); у больных, прошедших курс су-джок РТ, отмечалось улучшение по шкалам F,1,2,8,9 (рис. 2); в результате скальпотерапии произошло снижение по шкалам F,2,8, увеличение на 9 (рис. 3); у больных с депрессивно-ипохондрическим синдромом в результате корпорально-аурикулярной терапии произошло снижение по шкалам F,1,2,7, повышение по 9 (рис. 4); после курса су-джок терапии улучшение произошло на F,1,2,9 шкалах (рис. 5); после курса скальпотерапии отмечалось улучшение на F,2,8,9 шкалах (рис. 6).

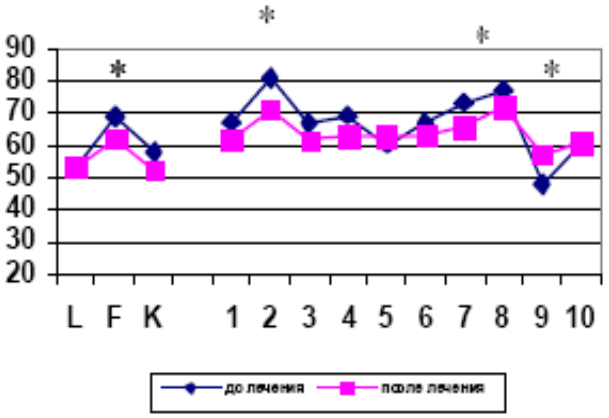


Рис.1 Динамика параметров шкал MMPI у больных с ДЭ I-II ст. с тревожно-депрессивным синдромом под влиянием корпорально-аурикулярную РТ. * – $p<0,05$

Таким образом, в группах, больные которых получали в комплексном лечении рефлексотерапию, происходит достоверно более выраженное снижение шкал невротической триады MMPI, при этом под воздействием корпорально-аурикулярной терапии и скальпотерапии результаты более значимы, чем у больных, прошедших курс су-джок терапии.

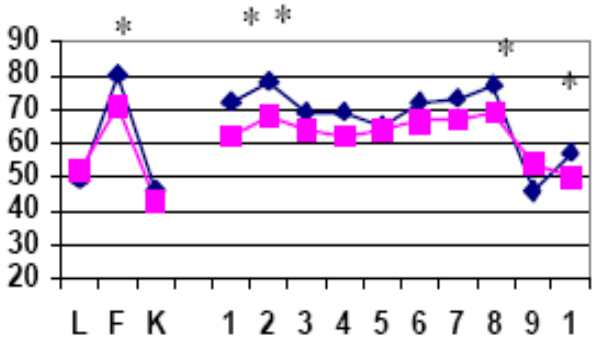


Рис 2. Динамика параметров шкал MMPI у больных с ДЭ I-II ст. с тревожно-депрессивным синдромом под влиянием су-джок РТ. * – p<0,05

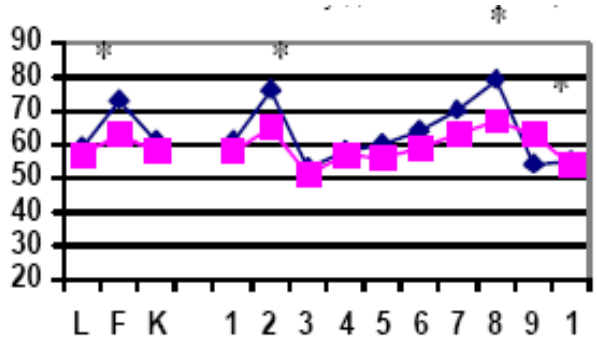


Рис. 3 Динамика параметров шкал MMPI у больных с ДЭ I-II ст. с тревожно-депрессивным синдромом под влиянием скальпотерапии. * – p<0,05

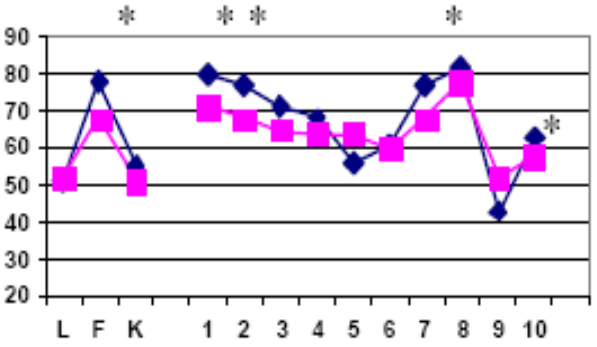


Рис. 4 Динамика параметров шкал MMPI у больных с ДЭ I-II ст. с депрессивно-иппохондрическим синдромом под влиянием корпорально-аурикулярной РТ. * – p<0,05

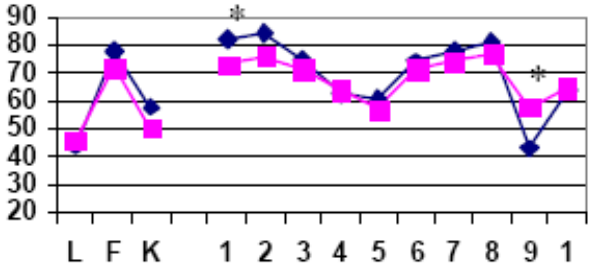


Рис. 5 Динамика параметров шкал MMPI у больных с ДЭ I-II ст. с депрессивно-иппохондрическим синдромом под влиянием су-джок РТ. * – p<0,05

В результате тестирования вегетативных изменений с помощью опросника А.М. Вейна были получены следующие результаты: достоверное улучшение параметров вегетативной реактивности у больных А1 (корпорально-аурикулярная РТ) и А3 (скальпотерапия) групп, у больных А2 (су-джок РТ) группы результаты были менее выражены (рис. 7).

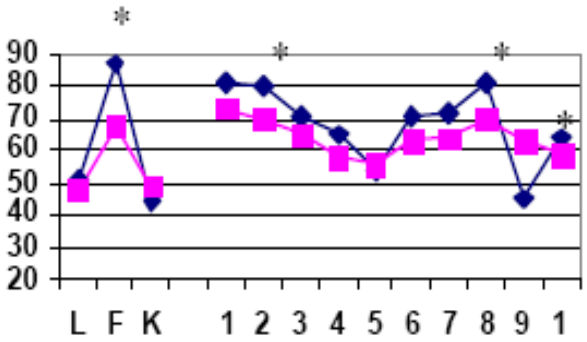


Рис.6 Динамика параметров шкал MMPI у больных с ДЭ I-II ст. с депрессивно-иппохондрическим синдромом под влиянием скальпотерапии. * – p<0,05

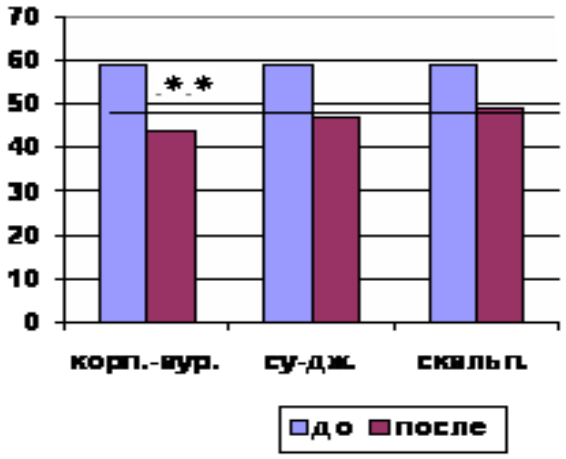


Рис. 7 Динамика вегетативных изменений у больных с ДЭ I-II ст. с тревожно-депрессивным синдромом под влиянием терапии. * – p<0,05.

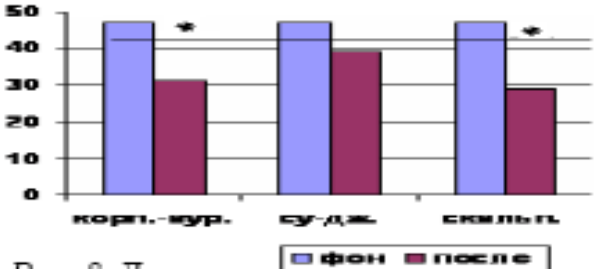


Рис. 8 Динамика вегетативных изменений у больных с ДЭ I-II ст. с депрессивно-иппохондрическим синдромом под влиянием терапии. ** – p<0,1.

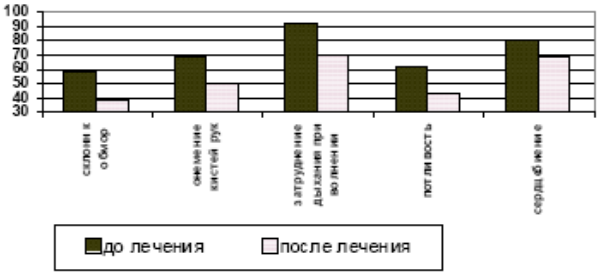


Рис. 9 Наиболее часто встречающиеся клинические проявления (синдромы, симптомы) вегетативных нарушений у больных с тревожно-депрессивным синдромом до и после лечения.

У больных с депрессивно-ипохондрическим синдромом фоновые показатели отличались от показателей больных с тревожно-депрессивным синдромом, они были значимо повышены. После проведения терапии отмечалось достоверное улучшение показателей в группе В1 (корпорально-аурикулярная РТ) (рис. 8).

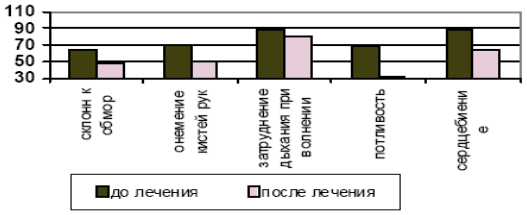


Рис. 10 Наиболее часто встречающиеся клинические проявления (синдромы, симптомы) вегетативных нарушений у больных с депрессивно-иппохондрическим синдромом до и после лечения.

Как видно из рис. 9, 10, под воздействием корпорально-аурикулярной РТ происходит достоверное снижение частности возникновения вегетативных нарушений. У больных с тревожно-депрессивным синдромом происходит более выраженное снижение склонности к обморокам и затруднение дыхания при волнении, а у больных с депрессивно-иппохондрическим синдромом более выраженное снижение постоянной потливости.

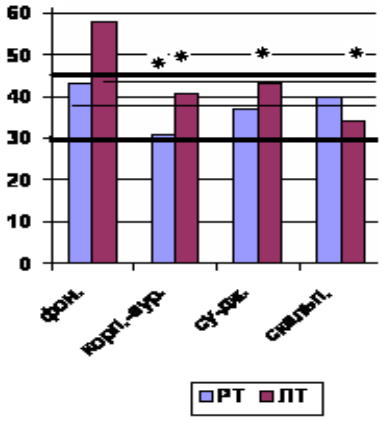


Рис. 11 Динамика реактивной и личностной тревожности у больных с ДЭ I-II ст. с тревожно-депрессивным синдромом под влиянием терапии. (РТ – реактивная тревожность, ЛТ – личностная тревожность). * – p<0,05

При исследовании уровня реактивной и личностной тревожности (шкала самооценки Спилберга) было обнаружено у больных с ДЭ I-II ст. с тревожно-депрессивным синдромом до лечения высокий уровень личностной тревожности по сравнению со средним уровнем реактивной тревожности. После проведения курса корпорально-аурикулярной РТ отмечалось достоверное уменьшение обеих показателей, равнозначные показателям группы А2, больные которой получали су-джок. Более высокую эффективность для их снижения показало проведение скальпотерапии.

У больных с ДЭ I-II ст. с депрессивно-иппохондрическим синдромом отмечался средний уровень реактивной и личностной тревожности. После проведения корпорально-аурикулярной РТ отмечалось более выраженное снижение уровня реактивной тревожности, после проведения скальпотерапии произошло наиболее выраженное снижение уровня личностной тревожности (p<0,05) (рис. 11,12).

Для оценки когнитивных нарушений применялась корректурная проба Бурдона, которая показала выраженное снижение концентрации внимания и работоспособности у наших больных до лечения. После лечения у больных, прошедших курс корпорально-аурикулярной терапии, су-джок и контрольной группы результаты были равнозначными, у больных, прошедших курс скальпотерапии результаты достоверно выше (p<0,1) (рис. 13,14).

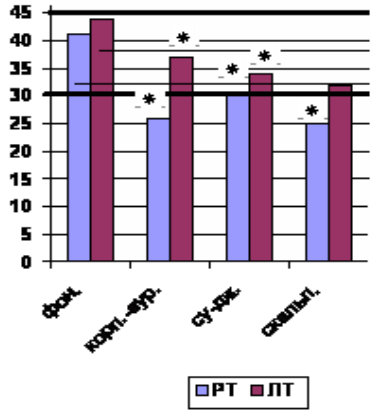


Рис. 12 Динамика реактивной и личностной тревожности у больных с ДЭ I-II ст. с депрессивно-иппохондрическим синдромом под влиянием терапии. (РТ – реактивная тревожность, ЛТ – личностная тревожность). * p < 0,05

Таким образом, достоверное улучшение концентрации внимания и работоспособности произошло во всех группах, однако под влиянием скальпотерапии оно было более значительным. Результаты корректурной пробы Бурдона в группах, больные которых прошли курс су-джок РТ, достоверно не отличаются от результатов контрольной группы.

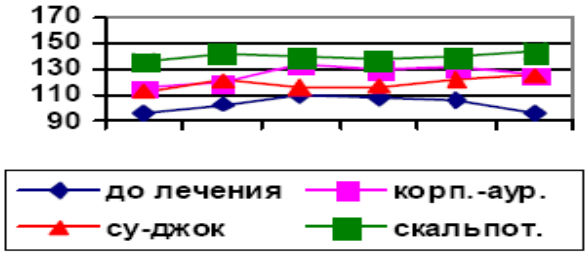


Рис. 13 Оценка концентрации внимания и работоспособности с помощью корректурной пробы Бурдона у больных с ДЭ I-II ст. с тревожно-депрессивным синдромом под влиянием терапии.

Положительный эффект от воздействия на акупунктурные точки подтверждает клиническое улучшение общего состояния больных, а также результаты клинико-психологического обследования. Результаты тестирования с помощью СМИЛ показывают положительную динамику (снижение шкал невротической триады, улучшение показателей по 7,8,9 шкалам). При этом результаты лечения в группах неравнозначны.

Результаты после проведения корпорально-аурикулярной РТ и скальпотерапии достоверно лучше, чем в группах, прошедших су-джок. По результатам данных опросника вегетативных изменений Вейна А.М., у больных с депрессивно-иппохондрическим синдромом динамика снижения показателей была ниже, чем у больных с тревожно-депрессивным синдромом, при более высоком исходном уровне показателей. У больных с тревожно-депрессивным синдромом под влиянием терапии произошла более выраженная положительная динамика. Показатели шкалы самооценки уровня тревожности Ч.Д. Спилберга и Ю.Л. Ханина эффективность применения корпорально-аурикулярной РТ и скальпотерапии по сравнению с применением су-джок-терапии в лечении психовегетативных проявлений при ДЭ I-II ст. более значимы. В процессе проведения скальпотерапии происходит активация центральных нервных структур, что ведет к более выраженному улучшению гемодинамики, улучшению функциональной деятельности головного мозга, улучшению вегетативных параметров, но наблюдается недостаточное воздействие на сопутствующую соматическую патологию и развившиеся в результате применения медикаментозных средств побочные эффекты по сравнению с корпорально-аурикулярной РТ. При наличии у больных ограничений для проведения корпоральной РТ, возможно применять метод су-джок терапии, которая повышает эффективность комплексного лечения. Су-джок терапия более эффективна при болевых и вегетативных расстройствах,

однако недостаточно эффективна для коррекции когнитивных и тревожных расстройств головного мозга.

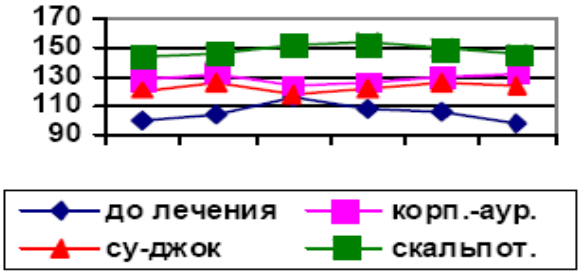


Рис. 14. Оценка концентрации внимания и работоспособности с помощью корректурной пробы Бурдона у больных с ДЭ I-II ст. с депрессивно-ипохондрическим синдромом под влиянием терапии.

Таким образом, применение РТ в комплексном лечении показало свою эффективность, помощь в борьбе с побочными эффектами в результате применения лекарственной терапии, более широкий спектр воздействия на организм за счет возможностей РТ в выборе точек, оказывающих соматотропный и вегетотропный эффект. Для большей эффективности лечения больных с ДЭ I-II ст. возможно комбинировать данные рефлексотерапевтические методы лечения.

Выводы:

1) Применение в комплексной схеме лечения больных с ДЭ рефлексотерапии (корпорально-аурикулярной, скальпотерапии, су-джок терапии) повышает эффективность лечения, уменьшает сроки лечения, позволяет нивелировать побочные эффекты фармакотерапии, увеличивает сроки ремиссии.

2) Применение в комплексной схеме лечения корпорально-аурикулярной рефлексотерапии показало наибольшую эффективность для купирования психовегетативных нарушений у больных с ДЭ I-II ст. по сравнению со скальпо- и су-джок РТ.

3) Скальпотерапия в комплексной схеме лечения обладает большим эффектом на когнитивную сферу, оказывает значительное вестибулолитическое воздействие, однако в меньшей степени оказывает вегетотропный эффект. Применение скальпотерапии недостаточно при наличии у пациента сопутствующих симптомов (болей в позвоночнике, в конечностях, диспептических проявлений и пр.), что говорит о целесообразности применении скальпотерапии в сочетании с корпорально-аурикулярной терапией.

4) Применение су-джок терапии с использованием точек по системе соответствия у больных с ДЭ оказывает в большей степени противоболевое действие, чем влияние на когнитивную и психовегететивную сферу.

Литература

1. *Балыбердин, А.Ю.* «Прогностические и биологические аспекты психовегетативных нарушений при хронической ишемии головного мозга». Дис. канд. мед. наук / А.Ю. Балыбердин.– Саратов, 2007.

2. *Кадыков, А.С.* Хронические сосудистые заболевания головного мозг. (Дисциркуляторная энцефалопатия) / А.С. Кадыков, Л.С. Манвелов, Н.В. Шахпаронова.– ГЭОТАР-Медиа.– 2006.

3. *Левин, О.С.* Дисциркуляторная энцефалопатия: современные подходы к диагностике и лечению / О.С. Левин // Медицинский вестник.– № 32 (417).– 2007.

4. Болезни нервной системы. Под редакцией Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. Руководство для врачей. Изд. 3-е, перераб. и доп., в 2 томах.– М.: Медицина, 2003.

5. *Калинский, П.П.* Пограничные нервно-психические расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга (особенности клиники, диагностики и лечения): Дисс…докт.мед.наук / П.П. Калинский.– Санкт-Петербург, 2009.

6. *Ратнер, А.Ю.* Шейный остеохондроз и церебральные проявления / А.Ю. Ратнер.– Казань: Изд-во казанского университета, 1970.

7. *Шмидт, И.Р.* «Варианты головной боли при вертеброгенном синдроме позвоночной артерии» / И.Р. Шмидт.– г. Новокузнецк, 2001

8. *Захаров, В.В.* Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно // Русск. мед. журн.– 2004.– № 10.– С. 573–576.

9. *Исмагилов, М.Ф.* Некоторые патогенетические механизмы спондилогенной сосудистой недостаточности в вертебробазилярной системе / М.Ф. Исмагилов, В.П. Веселовский, Э.И. Богданов // Неврологический вестник.– 1996.– Т. XXVIII, вып. 1-2.– С. 26–31

10. *Chuang, CM* «Acupuncture stimulation at Baihui acupoint reduced cerebral infarct and increased dopamine levels in chronic cerebral hypoperfusion and ischemia-reperfusion injured sprague-dawley rats» /C.M. Chuang, C.L. Hsieh, T.C. Li, J.G. Lin. // American Journal of Chinese Medicine. 2007;35(5):779-91.

11. *Fang, SH.* «Study on brain response to acupuncture by functional magnetic resonance imaging--observation on 14 healthy subjects» /S.H. Fang, S.Z. Zhang, H. Liu // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 2006 Nov;26(11):965-8.

12. *Liu, YZ* «Treatment of cervical spondylosis of vertebroarterial type with acupuncture regulating the governor vessel». Zhongguo Zhen Jiu = Chinese Acupuncture & Moxibustion [Zhongguo Zhen Jiu] / Y.Z. Liu //2007 Apr; Vol. 27 (4), pp. 255-7.

13. *Sauer. H.* «Additive Behandlung des zentral-vestibulären Schwindels» / H. Sauer // HNO. 2004 Nov; Vol. 52 (11), pp. 1009-13.

14. *Гусарова С.А.* «Применение точечного массажа у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией» / С.А. Гусарова, О.Ф. Кузнецов, Ф.Е. Горбунов, С.Г. Масловская // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 1997, №6: 11-3.

15. Macheret IeL, D'iachenko OIe, Korkushko OO. «The treatment of patients with chronic cerebral circulatory failure by using laser puncture and the microclimate of the biotron».Lik Sprava. 1996 Jul-Sep;(7-9):142-5.

REFLEXOTHERAPY IN COMPLEX TREATING PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY OF I-II STAGES

A.A. MIKHAILOVA, A.A. POSPELOVA, N.P. FIRSOVA

1st Moscow Medical University after I.M. Sechenov, Chair of Non-Drug Methods of Treatment and Clinical Ohysiology

The assessment of reflexotherapeutic methods effectiveness in treating patients with circulatory encephalopathy of I-II stages and psycho-vegetative symptoms was performed. The patients under examination were divided into three groups. The 1st group consisted of patients, treated by means of corporal-auricular reflexotherapy; the 2nd – of patients treated with su-jok therapy; the 3rd – of patients, treated with scalpotherapy. Before and after treatment all patients undergo psychological testing (MMPI test, Spielberg's self-esteem scale, A.M. Vein`s vegetative disorders inquirer, Burdon`s corrective test).

Key words: discirculatory encephalopathy, psycho-vegetative disorders, reflexotherapy, su-jok, scalpotherapy.

УДК 61. 616

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

В.М. ЕСЬКОВ, Е.Д. ВОЛКИВСКАЯ, И.Ю. ДОБРЫНИНА, Ю.В. ДОБРЫНИН, Е.А. ДРОЗДОВИЧ, Р.А. СУЛЕЙМЕНОВА*

В настоящей статье, представлены данные полученные при обследовании пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, проживающих на территории г. Сургута и г. Санкт-Петербурга. Приведены региональные различия характеристик вариабельности сердечного ритма. Обработка данный производилась с применением классической статистической обработки и с применением новых подходов в теории хаоса и синергетики.

Ключевые слова: диабет 2 типа, вариабельность сердечного ритма, региональные особенности.

Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) – единственное заболевание, объявленное Всемирной организацией здравоохранения неинфекционной пандемией. Его распространенность и выявляемость в мире растет с каждым годом. Заболевание, при котором уже на раннем этапе диагностики, у пациента, можно выявить осложнения диабетического характера [1].

Укрепление здоровья, снижение заболеваемости, инвалидности и смертности – это конечный результат, цель, к которой, как к аттрактору, стремится система здравоохранения. При этом важно учитывать региональные особенности патогенеза развития

* ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», 628400, г. Сургут, пр. Ленина, 1

микроангиопатий, которые наиболее полно могут быть изучены при использовании новейших достижений науки вообще, и медико-биологической, в частности, на базе новых медицинских технологий [2,3,4].

Материалы и методы исследования. В настоящей работе проведен анализ *вариабельности сердечного ритма* (ВРС) пациентов, страдающих СД 2 типа, проживающих на различных территориях Российской Федерации, а именно г. Сургута и г. Санкт-Петербурга. Проведено сравнительное клиническое исследование. Всего обследовано 60 пациентов: 1 группа – больные СД 2 типа средней степени тяжести в стадии компенсации, постоянно, проживающих на территории г. Сургута и Сургутского района (n=30, средний возраст больных 54,8±6,1 лет, продолжительность заболевания 8,63±4,28 лет); 2 группа – больные СД 2 типа средней степени тяжести в стадии компенсации, постоянно проживающие на территории г. Санкт-Петербурга (n=30, средний возраст больных 57.37±8.26 лет, продолжительность заболевания 9.0±6.9 лет).

У пациентов обеих групп проводилось исследование ВРС с определением временных и частотных его характеристик. Состояние вегетативной нервной системы больных с СД 2 типа оценивалось по оригинальным показателям ВРС с использованием пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2» (ЗАО ИМЦ «Новые Приборы», г. Самара) в рамках разработанных авторских методик Самарской и Сургутской школ медицинской кибернетики (проф. Л.И. Калакутский, проф. В.М. Еськов). Спектральный анализ колебательной структуры ВРС у больных производился с помощью фотооптических датчиков и специализированного программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ. В устройстве применялся оптический пальцевой датчик (в виде прищепки), с помощью которого происходила регистрации пульсовой волны с одного из пальцев кисти пациента. Прибор снабжен программным продуктом «ELOGRAPH», который в автоматическом режиме позволяет отображать изменение ряда показателей в реальном времени, с одновременным построением гистограммы распределения длительности *кардиоинтервалов* (КИ). Анализ ВРС проводился в положении сидя, при ровном дыхании, в тихом помещении. Перед началом исследования пациент проходил период адаптации к окружающим условиям в течение 5-10 минут. В период исследование пациенту предлагалось дышать равномерно и спокойно, не делая глубоких вдохов, не кашлять и не сглатывать слюну.

При спектральном анализе, вычислялась *спектральная плотность мощности* (СПМ) ВРС, которая отражает распределение по частоте в среднем мощности (колебательной активности) ВРС. Обработка массивов кардиоинтервалов (кардиограмм) производилась непараметрическим методом вычисления СПМ ВРС (метод Уэлча), с использованием процедуры *быстрого преобразования Фурье* (БПФ). При этом, рассчитывался и усреднялся набор спектров в получаемых на последовательно смешанных во времени коротких сегментах исходной последовательности ВРС. В рамках такого подхода оценивалась СПМ ВРС, производился расчет СПМ для трех стандартных интервалов частот (0-0,04 Гц), (0,04-0,15 Гц), (0,15-0,5 Гц), производилась оценка показателей *симпатической вегетативной нервной системы* (СИМ ВНС) и *парасимпатической вегетативной нервной системы* (ПАР ВНС), определялся *индекс Баевского* (ИНБ).

Для обработки полученных результатов использовались различные методы параметрической и непараметрической статистики. В начале статистического исследования проверялось, подчиняется ли выборка гауссовскому (нормальному) закону распределения при помощи одновыборочного теста нормальности W Шапиро-Уилко. К данным, подчиняющимся неправильному закону распределения, применялись непараметрические методы статистического анализа. Учитывая, что распределение показателей ВРС отличается от нормального, все данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Интерквартильный размах указывается в виде 25 и 75% перцентилей. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Математическая обработка результатов проводилась на компьютере с использованием пакета программ STATISTICA 6.0.

Статистическая обработка данных по поведению вектора состояний ВРС в m-мерном пространстве состояний для больных с СД 2 типа производилась с применением новых подходов в теории хаоса и синергетики [2,3,4,5,6]. Использование оригинальных зарегистрированных программ, предназначенных для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией, обеспечило идентификацию параметров и центров квазиаттракторов вектора состояний организма в m-мерном пространстве состояний, а также расстояния Z между центрами изучаемых аттракторов. Выделение наиболее значимых параметров порядка производилось с использованием метода, основанного на параллельной идентификации объемов аттракторов в фазовом пространстве для пары кластеров, а затем поэтапного исключения из расчета отдельных компонент вектора состояния биологической динамической системы с одновременным анализом параметров аттракторов и сравнением существенных или несущественных изменений в параметрах аттрактора после такого исключения.

Укрепление здоровья, снижение заболеваемости, инвалидности и смертности – это конечный результат, цель, к которой, как к аттрактору, стремится система здравоохранения. При этом важно учитывать региональные особенности патогенеза развития микроангиопатий, которые наиболее полно могут быть изучены при использовании новейших достижений науки вообще, и медико-биологической, в частности, на базе новых медицинских технологий [2,3,4].

Вектор направления развития нарушений вегетативной регуляции сердечного ритма определяется параметрами порядка среди множества диагностических признаков. Такое формирование сопряжено со взаимодействием множества переменных кластеров, объединяющихся на основе функционального взаимодействия в систему патогенеза кардиоваскулярной формы автономной нейропатии при СД-2 типа. Количественная и качественная характеристика этих переменных позволит, используя методы системного анализа и синтеза, выявлять определенные закономерности патогенеза кардиоваскулярной формы автономной нейропатии у больных, проживающих на различных территориях Российской Федерации [2,3,4].

Системный анализ и синтез кластеров при метаболических нарушениях в патогенезе хронических осложнений позволит описать в рамках компартментно-кластерного подхода поведение *вектора состояний организма человека* (ВСОЧ) при СД-2 типа, определяя аттракторы состояний *биологических динамических систем* (БДС), их границы и динамику ВСОЧ (в аспекте прогноза поведения ВСОЧ в условиях нормы, псевдонормы или патологии).

Определение степени тяжести СД-2 у больных СД-2 с различными клиническими вариантами течения (компенсации, субкомпенсации и декомпенсации) с использованием нового подхода клинической кибернетики, основанного на теории хаоса и синергетике, позволит идентифицировать не только аттракторы фазового пространства состояний, но и параметры порядка и русла (основные закономерности) в многоступенчатом процессе развития метаболических нарушений и определить роль наиболее значимых кластеров МС в патогенезе хронических сосудистых осложнений.

Результаты и их обсуждение. Региональные особенности вегетативной регуляции ВРС при СД 2 типа характеризуются более выраженным доминированием симпатотонии у проживающих в г. Сургуте в сравнении с больными г. Санкт-Петербурга. У обследованных г. Сургута изменения в структуре спектральных характеристик ((LF% (СД, г. Сургут)>LF% (СД, г. Санкт-Петербург) p=0.00; HF% (СД, г. Сургут)<HF% (СД, г. Санкт-Петербург) p=0.00)) приводят к смещению вагосимпатического баланса, с преобладанием симпатических влияний ((LF/HF (СД, г. Сургут)>LF/HF (СД, г. Санкт-Петербург) p= 0.00)). Региональные особенности вегетативной регуляции выявлены также при анализе интегральных характеристик активности ВНС и временного анализа ВРС. Несмотря на то, что у больных СД 2 типа г. Санкт-Петербурга интегративные показатели активности симпатического звена ВНС выше (p=0.00), а парасимпатического звена ВНС ниже (p=0.00) чем у больных СД 2 типа г. Сургута, тем не менее при систематизации результатов, полученных при многофакторном анализе получено больше данных за то, что у больных СД 2 типа, проживающих в г. Сургуте степень выраженности вегетативной дизрегуляции обусловлена большим доминированием стрессреализующих влияний СИМ ВНС. Преобладание симпатотонии у больных СД 2 типа г. Сургута подтверждает также уменьшение длительности кардиоинтервалов (R-R (СД, г. Сургут)<R-R (СД, г. Санкт-Петербург) p=0.00) (табл. 1).

Системный биоинформационный анализ и синтез диагностической значимости критериев, используемых для идентификации

различий между группами, полученных с помощью 2 подходов (детерминистко-стохастического и хаотического) показал, что использование разных методов расширяет доказательную базу для выделения маркеров региональных особенностей нарушений ВРС. Применение инновационных программных продуктов информационного анализа, базирующихся на теории хаоса и синергетики [5,6] обеспечивает идентификацию как интегративных характеристик ВРС (объема – V_G и показателя асимметрии – rX фазового пространства состояний – ФПС), так и наиболее существенных диагностических критериев различий между группами (в терминологии медицинской кибернетики – это параметры порядка).

Таблица 1

Показатели анализа ВРС больных СД 2, с различными клиническими вариантами течения (медиана, 75 перцентиль, 25 перцентиль)

Показатели ВРС	г. Сургут	г. Санкт − Петербург	P
	СД 2 типа n=30	СД 2 типа n=30	
VLF мс^2/Гц	944.50; 1645.00; 413.00	772.00; 1142.00; 340.00	p=0.29
LF мс^2/Гц	448.50; 1055.00; 222.00	254.00; 453.00; 154.00	p=0.08
HF мс^2/Гц	163.00; 273.00; 94.00	154.00; 345.00; 106.00	p=0.76
Total P мс^2/Гц	1591.50; 2973.50; 857.00	1355.00; 1910.50; 631.50	p=0.34
LF/HF у.е.	2.63; 4.36; 1.88	1.60; 2.66; 0.68	p=0.00
LF %	72.00; 81.00; 65.00	61.50; 73.00; 42.50	p=0.00
HF %	28.00; 35.00; 19.00	38.00; 57.50; 27.00	p=0.00
SDNN mc	26.16; 33.97; 20.99	29.00; 46.00; 23.00	p=0.22
СИМ Ед.	12.00; 15.00; 8.00	12.50; 22.00; 9.00	p=0.00
ПАР Ед.	4.00; 7.00; 1.00	3.50; 7.00; 1.00	p=0.00
R-R ср. mc	740.00; 830.00; 690.00	859.00; 947.00; 753.00	p=0.00
HRV Ед.	5.00; 7.00; 4.00	4.60; 5.60; 3.70	p=0.08
ИВ Ед.	182.00; 238.00; 108.00	120.50; 224.00; 92.00	p=0.17

Примечание: Total P (мс^2/Гц) – общая спектральная мощность колебаний ритма сердца; VLF (мс^2/Гц)– спектральная мощность ВРС в диапазоне ультранизких частот; LF (мс^2/Гц) – спектральная мощность ВРС в диапазоне низких частот; HF (мс^2/Гц) – спектральная мощность ВРС в диапазоне высоких частот; LF/HF (у.е.) – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей мощности колебаний ритма сердца; LF (%) – нормализованная спектральная мощность низких частот; HF (%) – нормализованная спектральная мощность высоких частот; SDNN – среднее 5-минутное отклонение по всей записи кардиоинтервалов R-r (мс); СИМ – показатель активности симпатической вегетативной нервной системы (у.ед.) ; ПАР – показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы (у.ед.); R-R – длительность кардиоинтервалов (мс); HRV – триангулярный индекс − интеграл плотности распределения (общее количество кардиоинтервалов) отнесенный к максимуму плотности распределения (у.е.); ИВ – индекс напряженности регуляторных систем (Ед.); p – U−критерий достоверности различий Манна-Уитни между группами больных СД 2 типа, г. Сургута и г. Санкт-Петербурга.

Объем и показатели асимметрии Σ13-мерного ФПС, которые характеризуют диапазон изменений всех 13-ти анализируемых характеристик ВРС (Total P (мс^2/Гц), VLF (мс^2/Гц)· LF (мс^2/Гц), HF (мс^2/Гц), LF/HF (у.е.), LF (%), HF (%), SDNN (мс), СИМ (у.ед.), ПАР (у.ед.), R-R (мс), HRV (у.е.), ИВ (Ед)) больных СД 2 типа г. Сургута существенно выше в сравнении с показателями больных СД 2 типа г. Санкт-Петербурга: V_G и rX ФПС больных СД 2 типа г. Сургута > V_G и rX ФПС больных СД 2 типа г. Санкт-Петербурга, Δ V_G 36, 40%, Δ rX 50,45% . Учитывая результаты, полученные на I этапе информационного анализа, свидетельствующие о большем доминировании симпатикотонии у больных СД 2 типа г. Сургута (табл. 1), увеличение V_G и rX указывает на то, что поведение изучаемых параметров ВРС характеризуется превышением «полезной меры хаоса» в регуляции нейровегетативного обеспечения и соответственно о более выраженных нарушениях ВРС (табл. 2).

Таблица 2

Параметры Σ13-мерного квазиаттрактора характеристик вектора состояния ВРС больных СД 2 типа, г. Сургута и г. Санкт-Петербурга

		Группы наблюдения СД 2 типа		Различия параметров квазиаттракторов ФПС
		г. Сургут	г. Санкт-Петербург	
Параметры квазиаттракторов	V_G	12.8×10^{29}	8.14×10^{29}	Δ 36, 40%
	rX	6 757.77	3 348.20	Δ 50,45%

Примечания: координатами Σ13-мерного квазиаттрактора вектора состояния ВРС являются - Total P (мс^2/Гц), VLF (мс^2/Гц)· LF (мс^2/Гц), HF (мс^2/Гц), LF/HF (у.е.), LF (%), HF (%), SDNN (мс), СИМ (у.ед.), ПАР (у.ед.), R-R (мс), HRV (у.е.), ИВ (Ед.); V_G – объем m-мерного пространства ФПС ВРС; rX – показатель асимметрии пространства ФПС ВРС.

Таблица 3

Ранжирование диагностических показателей характеристик ВРС больных СД 2 типа, г. Сургута и г. Санкт-Петербурга

Ожирение Сургут – Ожирение Санкт – Петербург	
13-m ФП	Z0 = 769.90
VLF (mc^2)	**Z1 = 626.00**
LF (mc^2)	**Z2 = 742.72**
HF (mc^2)	Z3 = 749.57
LF/HF	Z4 = 769.90
Total P (mc^2)	**Z5 = 536.55**
LF (%)	Z6 = 769.77
HF (%)	Z7 = 769.77
SDNN (mc)	Z8 = 769.88
СИМ (Ед.)	Z9 = 769.90
ПАР (Ед.)	Z10 = 769.90
HRV (Ед.)	Z11 = 769.90
R-r (mc)	Z12 = 762.15
ИВ (Ед.)	Z13 = 768.17

Примечания: Z1 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении VLF (mc^2/Гц), мс; Z2 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении LF (mc^2/Гц); Z3 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении HF (mc^2/Гц); Z4 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении LF/HF (у.е.); Z5 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении Total P (mc^2/Гц); Z6 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении LF (%); Z7 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении HF (%); Z8 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении SDNN (mc); Z9 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении СИМ (у.ед.); Z10 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении ПАР (у.ед.); Z11 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении HRV (у.е.); Z12 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении R-r (mc); Z13 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении ИВ (Ед.).

Ранжирование диагностических показателей характеристик ВРС больных СД 2 типа, проживающих на территории г. Сургута и г. Санкт-Петербурга, обеспечило выделение конечного набора идентификаторов региональных различий вегетативной регуляции ритма сердца – это Total P (mc^2), VLF (mc^2), LF (mc^2). Сравнительный анализ результативности применения разных биоинформационных методов показал, что в отличие от методов традиционного статистического анализа на базе детерминистко-стохастического подхода, использование инновационных методов, базирующихся на теории динамического хаоса и синергетики, оказалось более чувствительным к идентификации тех элементов функциональной системы вегетативной регуляции ритма сердечной деятельности, которые определяют различия в характеристиках и, соответственно, детерминируют поведение отдельных частей и элементов функциональной системы ВРС (Total P (mc^2/Гц) Z5=536.55, p=0.34; VLF (mc^2/Гц) Z1=626.00, p=0.29; LF (mc^2/Гц) Z2=742.72; p=0.08) (табл. 1, 3).

Вывод. Использование новых биоинформационных методов, базирующихся на теории хаоса и синергетики, обеспечивают системный подход к идентификации характеристик нейровегетативной регуляции сердечной деятельности. Региональные особенности нарушений вегетативной регуляции ВРС у больных СД 2типа г. Сургута характеризуются большей выраженностью степени дизадаптации вегетативного обеспечения вариабельности ритма сердца в сравнении с показателями больных СД 2 типа г. Санкт-Петербурга. Идентификаторы – (маркеры) региональных различий вегетативной регуляции ритма сердца – это Total P (mc^2/Гц), VLF (mc^2/Гц), LF (mc^2/Гц).

Литература

1. *Дедов, И.И.* Редакторская статья/ И.И. Дедов // Сахарный диабет, 2010 – Спецвыпуск. – С. 1–2.

2. *Хадарцев, А.А.* Оценка скрытого риска повреждения здоровья вредными факторами среды обитания/ А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачев, Л.В. Кашинцева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2011.– № 12.– С. 117–118

3. *Фудин, Н.А.* Медико-биологические технологии в спорте / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев, В.А. Орлов // Успехи современного естествознания.– 2011.– № 10.– С. 58–59.

4. *Еськов, В.М.* Сравнительный анализ эффективности использования равномерного и неравномерного распределения в восстановительной медицине /В.М. Еськов, В.В. Еськов, Д.И.Степанова, А.А. Хадарцев // Современные наукоемкие технологии.– 2010.– № 12.– С. 34–36.

5. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом про-

странстве / В.М. Еськов [и др.]// Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212 от 13 сентября 2006 г.– РОСПАТЕНТ.– Москва, 2006.

6. Программа медицинской диагностики по расстоянию между фактической точкой вектора состояния организма человека и ближайшими центрами квазиаттракторов / В.М. Еськов [и др.] // Свидетельство об официальной регистрации программы на ЭВМ №2010613543 от 1 апреля 2010 г., РОСПАТЕНТ.– Москва, 2010.

REGIONAL FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH DIABETESTYPE 2

V.M.YESKOV, YE.D. VOLKIVSKAYA, I.YU. DOBRYNINA, Y.V. DOBRYNIN, YE.A. DROZDOVICH, R.A. SULEYMENOVA

Surgut State University, Medical Institute

The article presents the data obtained in studying patients with diabetes mellitus of type 2 living in the cities of Surgut and St. Petersburg. The regional differences in the characteristics of heart rate variability are shown. This processing was performed using the classical statistical analysis with the application of new approaches in chaos theory and synergetics.

Key words: type 2 diabetes, heart rate variability, regional features.

УДК 61:118

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДБОР СОЧЕТАННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ ЭЛЕКТРОПУНКТУРНЫМ ТЕСТИРОВАНИЕМ

Г.А. ЮСУПОВ*

Статья посвящена изучению возможности электропунктурного тестирования для подбора комплексного гомеопатического препарата для сочетанной терапии при бронхиальной астме.

Ключевые слова: бронхиальная астма, электропунктура, гомеопатия, тестирование.

Цель исследования – изучение возможности электропунктурного тестирования для подбора комплексного гомеопатического препарата для сочетанной терапии при бронхиальной астме.

Материалы и методы исследования. Для индивидуального подбора препаратов для сочетанной терапии больных с легкой персистирующей формой бронхиальной астмы применялся аппаратно-программный комплекс «Юпрана-Про» для электропунктурной (энергоинформационной) диагностики с медикаментозным тестированием (Рег. Удостоверение № ФСР 2008/03380), производитель ИП Юсупов Г.А. Обследование проводилось по авторской модификации электропунктурной диагностики с медикаментозным тестированием [1,2,3]. Обработка данных проводилось при помощи программы «STATISTICA 6.0» с использованием общепринятых методов вариационной статистики, вычислением средних величин, их статистической разницы, средних ошибок. При сравнении вариационных рядов учитывались достоверные различия p<0,05-0,001. Рандомизация не проводилась.Исследование продольное.

Всего под нашим наблюдением находилось 60 больных обоего пола в возрастеот 21 до 56 лет, 30 исследуемых, составившие основную группу (18 женщин и 12 мужчин) и 30 исследуемых, составившие контрольную группу (19 женщин и 11 мужчин). Критерием для включения, как в основную группу, так и в контрольную группу, было улучшение показателей *электропроводности* (ЭП) в *биологически активных точках* (БАТ), по сравнению с исходными показателями, при контакте с кожей пациента таблетки сальбутамола более чем на 5 у.е. В группы для исследований не включались пациенты, у которых отмечалась непереносимость Сальбутамола, беременные и кормящие женщины. Совместно с Сальбутамолом проведено тестирование комплексных гомеопатических препаратов Лобелия-ЭДАС 933, Бронхолат-ЭДАС 918 и Бронхонал-ЭДАС 104, у которых в показаниях имеется бронхиальная астма. Положительная динамика показателей ЭП в БАТ (50 – 60 у.е.) на меридиане легких и аллергическом меридиане были отмечены у всех пациентов при совместном тестировании Сальбутамола и Бронхолат-ЭДАС 918.

Пациенты контрольной группы получали Сальбутамол – таблетки пролонгированного действия по 4 мг 2 раза в сутки и для купирования приступа БА дозированный аэрозоль короткодействующего селективного β2-адреномиметика Сальбутамола В основной группе пациентам в дополнение к терапии контрольной группы назначали гранулы гомепатические Бронхолат ЭДАС-918 в течение 3 недель по 5 гранул 3 раза в сутки вне приёма пищи под язык до полного растворения, затем поддерживающая терапия в течение 14 дней Бронхолат ЭДАС и Сальбутамол по 0,5 таблетки (2 мг) 2 раза в сутки.

Лечение и динамическое наблюдение за состоянием пациентов в основной и контрольной группах проводилось исследования в течение 35 дней. Первичное обследование, на 14 и 35 дни наблюдения предусматривали проведение физикальных, лабораторных и инструментальных исследований в полном объёме: анализ крови и мокроты, ЭКГ, пикфлоуметрия, определение Ig E в крови, рентгенография лёгких.

В ходе исследования пациенты из основной и контрольной групп не исключались. В процессе клинических испытаний отмечено, что препарат Бронхолат ЭДАС-918 хорошо переносился всеми пациентами основной группы, ни в одном случае не отмечено побочных и нежелательных эффектов. Он хорошо сочетается с Сальбутамолом.

Результаты и их обсуждение. Результаты клинического применения Бронхолат ЭДАС-918 в сочетанной терапии представлены в табл. 1-3.

Таблица 1

Средние сроки купирования клинических проявлений заболевания

Исследуемая группа		Основная		Контрольная		
№ п/п	**Клинические проявления (симптомы)**	к-во пац.	M ± m (сутки)	к-во пац.	M ± m (сутки)	p<
1	Сухой кашель	24	15,2±0,61	23	17,3±0,73	0,05
2	Одышка при физической нагрузке	30	22,4±0,44	30	23,9±0,47	0,02
3	Нарушение сна	22	12,3±0,29	20	13,4±0,42	0,05
4	Сухие хрипы в конце выдоха	30	20,3±0,57	30	22,0±0,61	0,05
5	ЧСС (ЭКГ)	30	13,9±0,63	30	15,3±0,71	
6	ЧДД	30	14,6±0,41	30	15,5±0,47	
7	ПСВ (пиковая скорость выдоха)	30	20,5±0,53	30	22,1±0,58	0,05
8	Эозинофилы в крови	30	18,1±0,39	30	19,0±0,45	
9	Эозинофилы в мокроте	30	15,7±0,56	30	16,8±0,62	
10	IgE в крови	30	15,4±0,53	30	17,3±0,71	0,05
11	Σ M ± м		16,8±0,5		18,3±0,58	0,05

Как видно из табл. 2, сокращение сроков купирования клинических проявлений заболевания в основной группе по сравнению с контрольной отмечается по всем изучаемым параметрам субъективной и объективной оценки. Однако, статистически достоверные различия отмечены по 6 оценочным показателям из 10 (60%, p<0,05).

Суммарная среднестатистичекая (Σ M±м) продолжительность симптомов болезни в основной группе не превышает 16,8±0,5 суток, в то время как, в контрольной – она составляет 18,3±0,58 суток (p<0,05).

Снижение сроков купирования клинических проявлений заболевания в основной группе составляет по сравнению с контрольной от 0,9 до 2,1 суток (в среднем 1,5 суток, p<0,05).

Таблица 2

Динамика выраженности клинических проявлений в основной группе

Контрольное обследование	1 (первичное обследование)		3 (14 день наблюдения)			5 (35 день наблюдения)		
Критерии оценки	к-во пац.	M+m	к-во пац	M+m	p<	к-во пац	M+m	p<
Одышка при физической нагрузке	30	1,8±0,19	30	0,9±0,1	0,001	30	0	0,001
Сухой кашель	24	1,7±0,16	24	0,8±0,09	0,001			
Сухие хрипы в конце выдоха	30	1,9±0,18	30	0,9±0,09	0,001			
Нарушение сна	22	1,7±0,15	22	0	0,001			
Σ M+м		1,8±0,17		0,6±0,07	0,001			

Оценивая выраженность клинических проявлений заболевания в динамике (таблица 2 и 3), следует отметить, что все пока-

* ОАО «Холдинг «ЭДАС», 115095, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 10

затели контрольных обследований в обеих группах достоверно отличаются от исходных данных (p<0,05 – 0,001), а скорость снижения выраженности симптомов в обеих группах параллельно нарастает к концу исследования и составляет в среднем на 5,9% больше в основной группе, чем в контрольной.

Исключение составляет показатель «сухие хрипы в конце выдоха», который в основной группе купируется к 21 дню лечение, в то время как, в контрольной группе – к концу курса лечения (p< 0,001). Суммарная среднестатистичекая (Σ M±м) выраженности симптомов в основной группе к 21 дню лечения также значительно ниже, чем в контрольной (p<0,001, табл. 2 и 3).

Анализ динамики объективных показателей в группах выявил отмеченную выше закономерность: все определяемые параметры достигли нормальных или практически нормальных уровней к концу курса лечения в обеих группах, но процент изменения поэтапно определяемых данных по сравнению с исходом был выше в основной группе, чем в контрольной, а уровень IgE в основной группе был достоверно ниже, чем в контрольной (p<0,02–0,001), начиная с 14 дня до конца лечения.

Таблица 3

Динамика выраженности клинических проявлений в контрольной группе

Контрольное обследование	1 (первичное обследование)		3 (14 день наблюдения)			5 (35 день наблюдения)		
Критерии оценки	к-во пац.	M+m	к-во пац	M+m	p<	к-во пац	M+m	p<
Одышка при физической нагрузке	30	1,7±0,18	30	1,0±0,11	0,001	30	0	0,001
Сухой кашель	23	1,7±0,17	23	0,9±0,1	0,001			
Сухие хрипы в конце выдоха	30	1,9±0,2	30	1,0±0,12	0,001	30	0	0,001
Нарушение сна	20	1,8±0,17	20	0	0,001			
Σ M±м		1,8±0,17		0,7±0,08	0,001			

Примечание: * – p<0,001.

Таблица 4

Оценка эффективности лечения

Клинический эффект	Основная группа		Контрольная группа	
	Число больных	%	Число больных	%
Улучшение	28	93,3	26	86,7
Отсутствие эффекта	2	6,7	4	13,3
Ухудшение	-	-	-	-

Оценивая эффективность лечения больных лёгкой персистирующей бронхиальной астмой (табл. 4) следует отметить, что в основной группе с использованием Бронхолат ЭДАС-918, клиническое улучшение состояния наступило у 28 из 30 больных (93,3%), в то время как в контрольной у 26 из 30 (86,7%), а у 2 больных (6,7%) основной группы и у 4 (13,3%) контрольной группы отмечено отсутствие лечебного эффекта, то есть результаты лечения в основной группе превосходят аналогичные контрольной группы на 6,6%. Нежелательного действия препарата на больного не отмечено ни в одном случае.

Выводы:

1. Совместное электропунктурное тестирование гомеопатических и аллопатических препаратов позволяет оптимизировать сочетанную терапию при бронхиальной астме.

2. Относительно хорошая эффективность и отличная переносимость использования гомеопатического препарата Бронхолат ЭДАС-918 совместно с Сальбутамолом в лечении больных лёгкой персистирующей бронхиальной астмой дают основание рекомендовать это сочетание к широкому внедрению в медицинскую практику.

Литература

1. *Юсупов, Г.А.* Энергоинформационная медицина. Гомеопатия, гомотоксикология, электропунктура по Р. Фоллю: Монография / Г.А. Юсупов.– М.: Московские новости, 2000.– 335 с.

2. *Юсупов, Г.А.* Модифицированная методика электропунктурной (энергоинформационной) диагностики в практической медицине.) Пособие для врачей / Г.А. Юсупов, В.Г. Зилов, А.А. Хадарцев.– М., 2004.

3. *Юсупов, Г.А.* Модификация электропунктурной диагностики и коррекция системной патологии волновыми характеристиками нозодов и гомеопатических средств. Диссерт. канд. мед. наук. / Г.А. Юсупов.– Тула, 2004.

INDIVIDUAL SELECTION OF THERAPY AT BRONCHIAL ASTHMA ELECTRO-PUNCTURE TESTING

G.A. YUSUPOV

Public Corporation "Holding EDAS"

The article considers studying the possibility of electro-puncture testing for selecting a complex homoeopathic preparation for the combination of therapy at bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, electro-puncture, homeopathy, testing.

УДК:576.31:616.12:616.61-546.815/.819.006.1

ПРОФИЛАКТИКА ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРЫ ТКАНЕЙ СЕРДЦА И ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ АЦЕТАТОМ СВИНЦА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.Б. БРИН[*], А.К. МИТЦИЕВ[*], К.Г. МИТЦИЕВ[**]

Хроническая интоксикация ацетатом свинца приводит к выраженным изменениям гистологической структуры внутренних органов. Токсическая нефропатия, вызванная воздействием свинца, характеризуется повреждением как клубочкового, так и канальцевого аппарата почек. Необходимо отметить, что патогистологические изменения канальцевого аппарата почек носят более выраженный характер. Кардиотоксическое действие свинца подтверждается наличием морфологических изменений в миокарде в условиях хронического отравления ксенобиотиком. Применение мелаксена в качестве профилактики гистоструктурных изменений в тканях сердца и почек, является эффективным способом коррекции нефро- и кардиотоксического действия свинца, что подтверждается наличием менее выраженных гистоструктурных изменений исследуемых тканей.

Ключевые слова: свинцовая интоксикация, мелаксен, миокард, почки.

Среди множества поллютантов, поступающих в окружающую среду, наиболее опасными считаются тяжелые металлы, особое место среди которых занимает свинец, внесенный ВОЗ, в список токсических веществ I класса опасности [2]. Проникая в организм, свинец оказывает токсическое воздействие практически на все органы и системы, приводя к формированию ряда патологических состояний. Выводя из организма большую часть ксенобиотиков, почки подвергаются мощной токсической нагрузке, являясь одной из главных мишеней патологического воздействия. Проникая в почки, свинец избирательно накапливается в митохондриях, повреждая их, приводя тем самым к формированию нарушений процессов клеточного дыхания [5]. Транспортная функция, присущая сердечно-сосудистой системе, обуславливает выраженную способность свинца приводить к формированию патогистологических изменений в сердце и сосудах, поскольку именно система кровообращения является одной из первых, которая подвергается токсическому воздействию ксенобиотика, поступившего в кровяное русло [1]. Гистологические исследования внутренних органов экспериментальных животных предоставляют возможность охарактеризовать степень биологической токсичности ксенобиотиков, позволяют также судить об активности адаптационных механизмов и компенсаторных резервах организма в условиях хронического отравления [3].

Угрожающе опасное антропогенное загрязнение окружающей среды свинцом, способствует его чрезмерному поступлению и накоплению в организме, тем самым увеличивая токсическое воздействие ксенобиотика и приводя к токсическому поражению тканей и систем организма. Исходя из выше изложенного следует, что актуальной является проблема поиска эффективных средств профилактики токсического действия свинца.

В качестве профилактического средства в условиях хронической свинцовой 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 [4].

[*] Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 362019 г.Владикавказ, ул.Пушкинская, 40

[**] Институт Биомедицинских исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания, 119991 Москва, Ленинский просп., 14

Цель исследования – изучение влияния мелаксена на изменения морфогистологического строения тканей (сердце, почка) в условиях хронической свинцовой интоксикации

Материалы и методы исследования. Работа проведена на 30 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 ацетата свинца в дозировке 40 мг/кг (в пересчёте на металл);

3 группа – животные с интрагастральным введением ацетата свинца в дозировке 40 мг/кг и внутрижелудочным введением мелаксена в дозе 10 мг/кг.

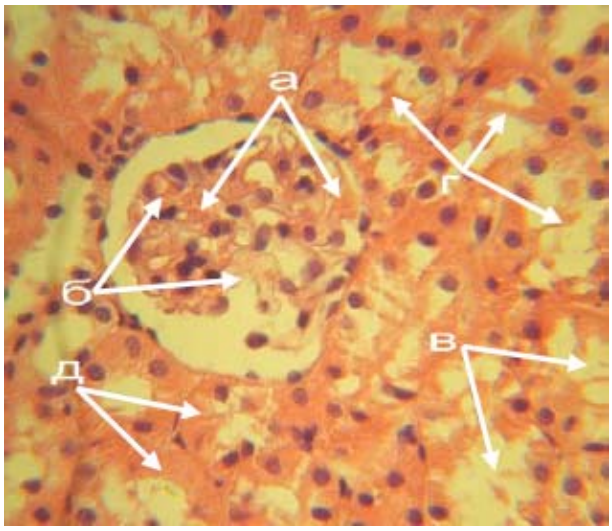


*Рис.1.*Морфологические изменения почек в условиях интрагастрального введения ацетата свинца. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 80*200*400.

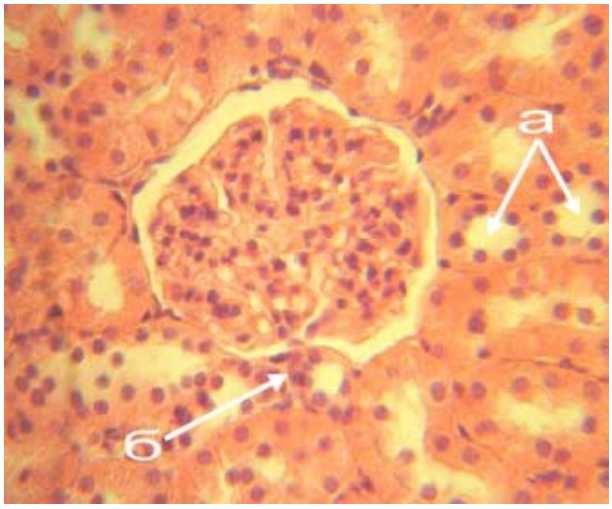


*Рис.2.*Влияние мелаксена на выраженность гистологических изменений почек в условиях интрагастрального введения ацетата свинца. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 80*200*400.

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 (16 дней) животных забивали с использованием тиопентала натрия, исследовали морфогистологическое строение тканей. Для морфогистологических исследований, образцы тканей (почки, сердце), 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.

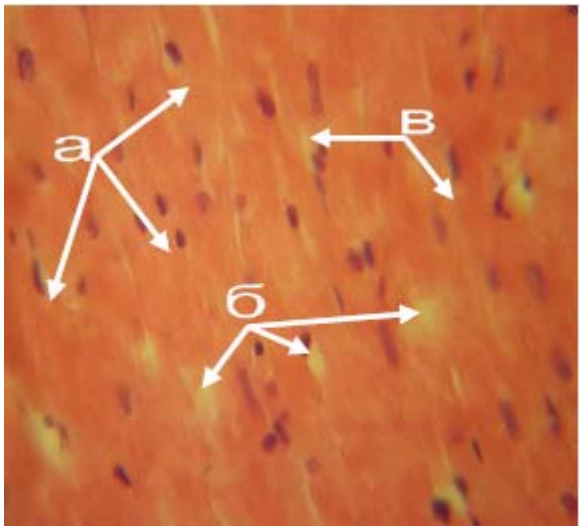


*Рис.3.*Морфологические изменения миокарда в условиях интрагастрального введения ацетата свинца. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 80*200*400.

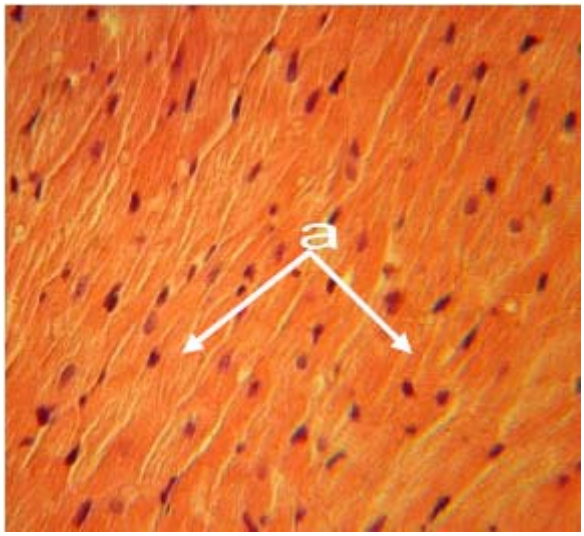


*Рис.4.*Влияние мелаксена на выраженность гистологических изменений миокарда в условиях интрагастрального введения ацетата свинца. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 80*200*400.

Результаты и их обсуждение. При гистологическом исследовании почек животных группы №2 было выявлено наличие отдельных участков кровоизлияния в клубочек (**а**). На фоне дистрофических изменений (**б**) отмечался выраженный отек клубочка. Состояние канальцевого аппарата почек характеризовалось расширением просвета канальцев (**в**), внутри которых находились белковые массы (**г**). Отмечался также некробиоз канальцев и их сплошная гидропическая дистрофия (**д**). Определялись отдельные канальцы, находящиеся в состоянии некроза (рис.1).

Морфологическое изучение почек экспериментальных животных группы №3 позволило выявить в значительной степени менее выраженные дистрофические и некробиотические изменения в тканях почек относительно животных группы №2. Умеренное расширение просвета (**а**) сочеталось с процессами регенерации отдельных канальцев. Повышение активности регенераторных процессов подтверждалось наличием участков лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрации (**б**) (рис.2).

Патогистологическое исследование сердца животных груп-

пы №2 позволило выявить наличие выраженных изменений в миокарде. Определялась дистрофия кардиомиоцитов (**а**), с очагами дефрагментации мышечных волокон (**б**) и исчезновением их поперечной исчерченности (**в**) (рис.3). При морфогистологическом исследовании сердца экспериментальных животных группы №3 отмечались слабо выраженные дистрофические изменения мышечных волокон (**а**), с полным отсутствием их дефрагментации (рис.4).

Таким образом, применение мелаксена является эффективным способом профилактики морфоструктурных изменений тканей сердца и почек в условиях хронической интоксикации ацетатом свинца.

Литература

1. Гигиена и санитария / Л.И. Кирилюк [и др.].– 2006.– №6.– С. 17–20
2. *Кравченко, О.К.* Медицина труда и промышленная экология / О.К. Кравченко.– 1998.– №12.– С.44–46.
3. *Кучерко, Н.И.* Медицинский вестник Северного Кавказа / Н.И. Кучерко, Б.Д. Минаев. В.А Батурин.– № 1.– 2007.– С. 49–52.
4. *Лилица, Г.А.* Клиническая медицина / Г.А. Лилица, Р.М. Заславская, Е.В Калинина.– 2005.– №3.– С. 54–57.
5. *Gidlow, D.A*. Occup. Med. (Lond.) 2004; 54(2): 76–81.

THE PROPHYLAXIS OF HEART AND KIDNEY TISSUE STRUCTURE CHANGES AT CHRONIC POISONING WITH LEAD ACETATE IN THE EXPERIMENT

V.B. BRIN, A.K. MITTSIEV, K.G. MITTSIEV

Northern Ossetia State Medical Academy

Chronic toxicity of lead acetate leads to pronounced changes in the histological structure of internal organs. Toxic nephropathy caused by lead exposure is characterized by the corruption of the glomerular and tubular kidney apparatus. It should be noted that the histopathological changes in renal tubular apparatus are more pronounced. Cardiotoxic effects of lead are proved by morphological changes in the myocardium in the terms of chronic toxicity with xenobiotics. Melaxen application as a prophylactic measure of histological changes in heart and kidneys tissues is an effective method of correcting nephrotoxicity and cardiotoxicity of lead, which is proved by the presence of less pronounced changes in the studied tissues.

Key words: lead intoxication, melaxen, myocardium, kidneys.

УДК:546.49:611.1-577.1.001.6

ПРОФИЛАКТИКА КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРИДА РТУТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.К. МИТЦИЕВ*, В.Б. БРИН*, К.Г.МИТЦИЕВ**

Хроническая ртутная интоксикация приводит к формированию выраженных функциональных изменений сердечно-сосудистой системы. Кардиотоксическое действие ртути имеет выраженную гипертензивную направленность. Являясь мощным прооксидантом, ртуть активирует процессы перекисного окисления липидов, что сочетается со снижением активности каталазы. Применение мелаксена способствует снижению кардиотоксического действия ртути, что подтверждается исследованиями функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Обладая выраженными антиоксидантными свойствами, мелаксен в условиях хронической ртутной интоксикации способствует снижению выраженности процессов липопероксидации.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация, мелаксен, сердечно-сосудистая система, перекисное окисление липидов.

Ртуть относится к числу наиболее опасных токсичных элементов. Одной из особенных характеристик ксенобиотика является её способность испаряться при комнатной температуре, приводя к загрязнению среды обитания человека. Пары ртути являются высокотоксичными, незаметно действующими ядами, приводящими к специфическому отравлению, именуемому в медицине меркуриализмом [3]. Проникая в организм, ртуть оказывает политропное токсическое действие, поражая преимущественно нервную, мочевыделительную и сердечно-сосудистую системы. Механизм токсического действия ртути на сердечно-сосудистую систему обусловлен способностью ксенобиотика приводить к индукции окислительного стресса, блокировать сульфгидрильные группы ферментов, изменять функциональное состояние митохондрий и активировать процессы апоптоза. Активация процессов липопероксидации в условиях хронической ртутной интоксикации обусловлена увеличением количества активных форм кислорода и одновременным снижением защитной функции антиоксидантной системы [4;6]. Митохондриальная дисфункция в условиях хронической ртутной интоксикации обусловлена снижением аденозинтрифосфата, истощением глутатиона и увеличением процессов перекисного окисления липидов. Гипертоническая направленность кардиотоксического действия ртути также обусловлена её способностью негативно влиять на функциональное состояние эндотелия. Стимулируя образование ангиотензинпревращающего фермента, ртуть приводит к увеличению сосудистой реактивности [7]. К клиническим проявлениям интоксикации солями ртути относятся артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма, снижение вариабельности сердечного ритма, нарушение мозгового кровообращения и атеросклеротическое поражение сосудов [5].

Увеличение антропогенного загрязнения окружающей среды ртутью, приводит к более выраженному воздействию на организм человека токсического вещества способствующего формированию различного вида патологических состояний. Таким образом, исходя из выше изложенного следует, что актуальным является проблема поиска эффективных средств профилактики токсического действия ртути.

В качестве профилактического средства в условиях хронической ртутной 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 [2].

Цель исследования – изучение влияния внутрижелудочного введения мелаксена на изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы, состояние систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в условиях интрагастрального введения хлорида ртути.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на 50 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 хлорида ртути в дозировке 0,5 мг/кг (в пересчёте на металл);

3 группа – животные с интрагастральным введением хлорида ртути в дозировке 0,5 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) проводили определение гемодинамических показателей в остром эксперименте. Животные находились под тиопенталовым 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». Показания регистрировались с помощью монитора МХ-04, распечатка данных велась на принтер Epson – 1050+. Рассчитывалось *среднее артериальное давление* (САД) по формуле САД=ДД+1/3ПД, где ДД – *диастолическое давление*, ПД – *пульсовое давление*; определялась *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). Об интенсивности процессов перекисного окисления липидов судили по концентрации гидроперекисей в плазме крови и концентрации *малонового диальдегида*

* ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России, РСО-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

** Институт Биомедицинских исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания, 119991 Москва, Ленинский просп., 14

(МДА) в эритроцитах экспериментальных животных. О состоянии антиоксидантной защиты судили по активности каталазы в эритроцитах. Определение концентрации гидроперекисей проводили спектрофотометрически по методу Гаврилова В.Б. Определение концентрации малонового диальдегида в эритроцитах проводили спектрофотометрически по методу Камышникова В.С. Определение активности каталазы в эритроцитах проводили спектрофотометрически по методу *E. Beutler*. Результаты обработаны статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента на ПЭВМ *Pentium-4* по программе *Prizma 4.0.*

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментальных исследований показали, что у крыс в условиях хронической ртутной интоксикации происходило достоверное повышение САД относительно интактной группы животных, что было обусловлено увеличением УПСС, несмотря на одновременное снижение СИ. Совокупность уменьшения УИ и тенденция к снижению ЧСС, относительно фоновых значений приводили к достоверно значимому изменению СИ в группе животных изолированно получавших хлорид ртути (табл.1). Интоксикация хлоридом ртути приводила к снижению активности каталазы в эритроцитах и сочеталась с увеличением концентрации МДА в эритроцитах, с одновременным повышением уровня гидроперекисей в плазме крови, относительно значений интактной группы животных, что свидетельствует об активации процессов липопероксидации (табл.2).

Таблица1

Влияние мелаксена на показатели системной гемодинамики у экспериментальных животных на фоне хронической интоксикации хлоридом ртути

Условия опыта	Стат. пок-ль	САД	УПСС	СИ	УИ	ЧСС
Фон	M±m	111,4±2,6	1,71±0,079	53,25±2,4	0,137±0,005	387±8
Hg_2Cl в/ж (30 дней) (группа №2)	M±m	129,4±3,3	2,95±0,253	31,39±2	0,088±0,007	367±11
	p	*)	*)	*)	*)	-
Hg_2Cl в/ж (30 дней) + Мелаксен в/ж (30 дней)	M±m	118,5±3,7	2,43±0,071	38,9±1,9	0,123±0,017	359±9
	p	*) #)	*) #)	*) #)	-	-

Примечание: (*) – достоверное (p≤0,001) изменение по сравнению с фоном; (#) – достоверное (p≤0,05) изменение по сравнению с группой №2.

Таблица 2

Влияние мелаксена на активность каталазы, концентрация малонового диальдегида и гидроперекисей у экспериментальных животных на фоне хронической интоксикации хлоридом ртути

Условия опыта	Стат. пок-ль	МДА (мкмоль/л)	Гидроперекиси (мкмоль/л)	Каталаза (МЕ/гHb)
Фон	M±m	70,97±2,96	2,16±0,15	382,2±7,31
Hg_2Cl в/ж (30 дней) (группа №2)	M±m	95,5±1,83	4,26±0,18	304,9±5,14
	p	*)	*)	*)
Hg_2Cl в/ж (30 дней) + Мелаксен в/ж (30 дней)	M±m	83,62±2,72	2,93±0,16	368,3±6,37
	p	**) ##)	**) #)	#)

Примечание: (*) – достоверное (p≤0,001) изменение по сравнению с фоном; (**) – достоверное (p≤0,01) изменение по сравнению с фоном; (#) – достоверное (p≤0,001) изменение по сравнению с группой №2; (##) – достоверное (p≤0,05) изменение по сравнению с группой №2.

Применение мелаксена в качестве профилактического средства в условиях ртутной интоксикации способствовало снижению выраженности кардиотоксического действия тяжелого металла, что выражалось в восстановлении сократительной способности миокарда, проявляющееся в виде повышения СИ относительно значений группы животных №2. Одновременно с этим отмечалось достоверное уменьшение УПСС и как следствие снижением САД, относительно значений животных группы №2 (табл.1). Являясь мощным естественным антиоксидантом, мелаксен в условиях ртутной интоксикации способствовал уменьшению активности процессов перекисного окисления липидов, что выражалось в снижении концентрации МДА в эритроцитах и уменьшении концентрации гидроперекисей в плазме крови, данные проявления сочетались с восстановлением активности каталазы в эритроцитах животных, относительно группы животных изолировано получавших хлорид ртути.

Таким образом, из вышеизложенного следует, что применение мелаксена в условиях хронической ртутной интоксикации является эффективным способом коррекции кардиотоксического действия тяжелого металла.

Литература

1. *Брин, В.Б.* Физиология системного кровообращения / В.Б. Брин, Б.Я. Зонис.– Изд-во Ростовского университета, 1984.
2. *Лилица, Г.А.* Клиническая медицина / Г.А. Лилица, Р.М. Заславская, Е.В. Калинина.– 2005.– №3.– С. 54–57.
3. *Марупов, А.М.* Вестник экстренной медицины / А.М. Марупов, А.А. Стопницкий.– 2010.– № 4.– С. 77–80.
4. *Eman M.* Toxicol / M. Eman, J Alissa, A.Gordon Ferns.– 2011: 870125.
5. *Houston, MC.* J Clin Hypertens (Greenwich) /M.C. Houston.– 2011 Aug;13(8):621-7. Epub 2011 Jul 11.
6. *Tunali-Akbay, T,* Phytother Res /T. Tunali-Akbay, G. Sener, H. Salvarli, O. Sehirli, A. Yarat.– 2007 Jan;21(1):26-31.
7. Braz J Med Biol Res / D.V. Vassallo [et all.].– 2011 Sep;44(9):939-46. Epub 2011 Aug 12.

PREVENTION OF MERCURIDE CARDIOTOXIC ACTION IN THE EXPERIMENT

A.K. MITTSIEV, V.B. BRIN, K.G. MITTSIEV

Northern Ossetia State Academy, Vladikavkaz

Chronic mercury intoxication leads to the formation of marked functional changes in the cardiovascular system. Cardiotoxic actions of mercury have a pronounced hypertensive orientation. As a powerful prooxidant, mercury activates lipid peroxidation, which goes with decrease in catalase activeness. Applying melaxen reduces cardiotoxic action of mercury, which is proved by studying the functional state of the cardiovascular system. With its antioxidant properties, melaxen in chronic mercury intoxication reduces the severity of lipid peroxidation.

Key words: chronic mercury intoxication, melaxen, cardiovascular system, lipid peroxidation.

УДК 616.37-002-008.9-085

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Д.В. КАРАПЫШ[*]; А.В. ФЕДОСЕЕВ[**], П.Г. БРОНШТЕЙН[*]

Проанализированы результаты лечения эндотоксикоза у 138 больных острым панкреатитом, с различной степенью выраженности ПОН (суб и декомпенсированная). Обозначены границы эффективности традиционной интенсивной терапии эндотоксикоза и показания к началу низкопоточной пролонгированной вено-венозной гемодиафильтрации. Отмечена высокая эффективность комплексной, стадийной терапии эндотоксикоза у больных острым панкреатитом с использованием метода низкопоточной пролонгированной вено-венозной гемодиафильтрации (снижение показателей эндотоксикоза у 87% больных), безопасность метода (отсутствие отрицательного влияния на показатели центральной гемодинамики, отсутствие эффекта «выброса токсинов», значимого отрицательного влияния на белковый и глобулярный состав крови).

Ключевые слова: эндотоксикоз, панкреатит.

Актуальность исследования. Острый панкреатит на сегодняшний день представляет собой одну из наиболее трудных задач хирургии. Возникновения и развития тяжелых форм острого панкреатита, до сих пор является предметом выражения полярных точек зрения. Среди множества факторов решающую роль зачастую играет эндогенная интоксикация и расстройства гемодинамики, что определяет тяжесть течения и прогноз заболевания. Токсическое воздействие на организм оказывают активизированные панкреатические и лизосомальные ферменты, калликреин-кининовая система, биогенные амины, пептиды средней и низкой молекулярной массы, активация перекисного окисления липидов. Отсюда одной из приоритетных задач в решение проблемы лечения больных острым панкреатитом представляется в элиминации токсических легандов и коррекции основных показателей гомеостаза.

[*] Тульский государственный университет, 300600, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92, e-mail: dkarapysh@yandex.ru, explorer2003@inbox.ru

[**] Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных острым панкреатитом, за счет оптимизации методики дезинтоксикационной терапии. Сравнить различные методы дезинтоксикации *традиционной интенсивной терапии* (ТИТ) и метод *низкопоточной пролонгированной вено-венозной гемодиафильтрации* (НПВВГДФ).

Материалы и методы исследования. Нами было исследовано 138 пациентов *с острым панкреатитом в условиях субкомпенсированной* (СПОН) и *декомпенсированной полиорганной недостаточности* (ДПОН). Средний возраст составил 51,6±3,5 лет. Тяжесть состояния по шкале В.Б. Краснорогова (1994) составила 4,5±0,91 баллов, это соответствует тяжелому панкреатиту. Все пациенты получали ТИТ в условиях отделения реанимации первые сутки поступления. Изолированная оценка эффективности метода ТИТ проводилась у 84 пациентов – первая группа. Вторую группу составляли больные, к которым применялся метод НПВВГДФ – это 54 пациента. Показанием для начала НПВВГДФ являлись: отсутствие эффекта от проводимой традиционной инфузионной терапии, в течение суток, снижение ОЦК и ОЦП на 3-8%, увеличение воды в интерстициальном пространстве на 2-4%, нарастание креатинина более 300 мкмоль/л, мочевины более 30 ммоль/л, билирубина более 55 мкмоль/л. Эффективность лечения оценивалась по изменениям биохимического, белкового, электролитного, глобулярного состава крови, центральной гемодинамики. Интервалы оценки ТИТ: 24, 72, 96 часов от начала терапии. Интервалы оценки НПВВГДФ: через 2, 6 часов от начала терапии, а также каждые 12 часов после терапии. Другие методы экстракорпоральной детоксикации нами не применялись в виду тяжести состояния больных, нестабильности гемодинамики, что является обязательным атрибутом для проведения основных методов экстракорпоральной детоксикации (гемосорбция, плазмаферез).

Техническое обеспечение процедуры НПВВГДФ: комплект «Prisma Set M100» (AN69), гепарин – 10 ЕД/кг массы тела в час, скорость кровотока 100-150 мл/мин, объем замещения: 40-45 мл/кг массы тела в час, длительность 10-40 часов, доступ – одна из центральных вен, катетеризация двухпросветным центральным венозным катетером (11,5-12,5F).

Таблица 1

Динамика изменений биохимических и токсических показателей при проведении ТИТ

	Исходные значения M±m	24 часа от начала ТИТ M±m	48 часов от начала ТИТ M±m	72 часа от начала ТИТ M±m	96 часов от начала ТИТ M±m
Билирубин, мкмоль/л	37,1±28,9	32,3±22,6	31,4±18,7	27,4±17,6	25,3±16,8
Прямая фракция, мкмоль/л	25,4±9,3	24,1±5,6	21,3±6,4	20,4±6,7	18,8±5,8
Непрямая фракция, мкмоль/л	11,7±9,7	11,2±4,9	10,8±5,7	10,5±5,6	9,5±4,8
Общий белок, г/л	62,1±1,4	61,3±1,5	61,7±1.7	61,6±1,5	62,1±1,6
АСТ, EU/L	64,2±17,4	59,1±15,4	57,3±13,6	52,2±11,2	47,4±10,7
АЛТ, EU/L	51,4±18,1	50,9±11,7	49,7±10,7	46,4±10,2	42,2±10,5
Креатинин, мкмоль/л	153,2±37,9	153±31,4	150,7±	149,4±	145±14,7
Мочевина, ммоль/л	10,1±3,6	10,9±2,9	9,9±2,7	9,5±2,8	9,3±2,8
Амилаза, EU/L	10,69±2,7	9,9±1,9	9,7±1,7	8,9±2,1	7,9±1,9
Глюкоза, ммоль/л	8,7±1,7	6,9±1,6	6,3±1,2	5,3±1,6	5,7±1,1
Калий ммоль/л	4,75±0,26	4,68±0,21	4,66±0,19	4,59±0,17	4,5±0,15
Натрий ммоль/л	140,5±2,1	140,3±1,9	138,6±1,7	138,9±2,6	139,6±2,3
ЛИИ (усл. ед)	5,9±1,5	5,8±1,1	5,7±0,9	4,9±0,7	4,5±0,6

Результаты и их обсуждение. Оценивая результаты проведенных нами исследований, был установлен тот факт, что у больных в группе, где проводилась только ТИТ отмечалось достоверное снижение биохимических показателей почечно-печеночной недостаточности от исходных значений в 45% случаев, во всех остальных случаях эти изменения прослеживаются в тенденции $p>0,05$ (табл. 1).

Наиболее отчетливо эти изменения отмечаются со 2 суток лечения ТИТ с последующим незначительным нарастанием положительного результата к 4 суткам (глюкоза крови исходная 8,7 ммоль/л, на 2 сутки 6,3 ммоль/л, на 3 сутки 5,3 ммоль/л, на 4 сутки 5,7 ммоль/л, при t=1,15-1,48). Показатели общего белка крови при ТИТ не изменились, что закономерно и связанно с механизмом детоксиксикации метода. Проведенный анализ гемодинамических показателей отметил достоверное повышение центрального венозного давления, причем эти изменения в сравнении с исходными показателями регистрируются на достоверном уровне с первых суток лечения, повысилось артериальное давление и уменьшилось общее периферическое сопротивление (табл. 2).

Однако, несмотря на положительные результаты, полученные в ходе лечении ТИТ, к сожалению даже на 4 сутки нам не удалось нормализовать указанные гемодинамические показатели, так как уровень токсемии и метаболического дисбаланса не удается нормализовать за столь короткий период времени.

Таблица 2

Изменения гемодинамических показателей во время проведения ТИТ

	Исходные значения M±m	24 часа от начала ТИТ M±m	48 часов от начала ТИТ M±m	72 часа от начала ТИТ M±m	96 часов от начала ТИТ M±m
ЦВД, мм.водн.ст.	20,4±3,2	32,6±4,6*	48,4±6,3*	58,7±9,7*	64,5±6,5*
ОПСС, дин* с/см-5*м^2	3117±26	3220±32,8*	3215±27,7*	3231±55	3111±24,7*
ЧСС, мин-1	93,7±3,8	91±2,5	92±2,8	90±2,9	91±2,9
АДср., мм рт. ст.	106,3±3	114,7±2,3*	127,6±2,4*	124,1±2,1*	123,1±2,7*

Приложение: * – $p<0,05$

Таблица 3

Динамика изменений биохимических и токсических показателей при проведении НПВВГДФ

	Исходные значения M±m	6 часа от начала НПВВГДФ M±m	12 часов от начала НПВВГДФ M±m	24 часов от начала НПВВГДФ M±m	Через 1 час после завершения НПВВГДФ M±m
Билирубин, мкмоль/л	67,9±12,7	62,5±10,3	45,3±9,3	31,6±5,2*	29,4±2,6*
Прямая фракция, мкмоль/л	33,9±8,3	29,3±4,5	24,8±4,3	17,5±3,4	15,6±2,9*
Непрямая фракция, мкмоль/л	24,2±4,4	23,4±3,3	21,24±4,1	14,25±4,1	13,7±4,2
Общий белок, г/л	57,4±1,2	57,6±1,1	55,2±1.9	53,4±1,4*	53,2±1,1*
АСТ, EU/L	72,2±17,4	71,1±15,3	54,21±12,1	48,3±12,2	47,4±13,4
АЛТ, EU/L	71,4±18,1	69,2±13,2	58,4±14,3	51,2±11,3	50,3±10,6
Креатинин, мкмоль/л	324,1±48,3	291,3±43,2	242,43±5,3	224,3±4,8*	181,7±3,8*
Мочевина, ммоль/л	33,8±5,5	27,9±4,3	25,43±3,3	18,7±2,3*	15,2±3,4*
Амилаза, EU/L	72,4±11,06	71,7±8,7	67,7±7,9	54,7±8,1	49,5±9,8
Глюкоза, ммоль/л	11,7±1,7	10,9±1,4	7,3±1,2*	6,5±1,3*	6,3±1,1*
Калий ммоль/л	4,75±0,26	4,7±0,4	4,5±0,4	4,4±0,3	4,35±0,4
Натрий ммоль/л	140,5±2,1	140,3±3,2	139,4±3,5	138,4±2,8	139,5±2,3
ЛИИ (усл. ед)	6,3±2,1	6,1±0,9	5,4±0,7	4,1±0,8	3,9±1,1

Приложение: * – $p<0,05$

Показатели второй группы исследования, в которой проводили традиционную интенсивную инфузионную терапию в сочетании с НПВВГДФ несколько отличались. В частности проведение НПВВГДФ, сочетающее конвекционные и диффузионные механизмы детоксикации, позволило значительно снизить уровень билирубина, креатинина и мочевины, амилазы, глюкозы, концентрация которых перед началом процедур, значительно превышала значение нормальных показателей. По окончании НПВВГДФ концентрация этих веществ в 60% случаев снижалась до субнормальных и нормальных величин. Изменение биохимических показателей достоверно начинали регистрироваться уже через 24 часа диализной терапии и оставались стабильными у большинства больных после процедуры 87% (табл. 3). При этом, если концентрация билирубина в 57% случаев после 36 часов НПВВГДФ достигала нормальных и субнормальных значений. Уровень аминотрансфераз (АСТ, АЛТ) оставался повышенным на 15-23% по сравнению с нормой, что может свидетельствовать о недостаточно компенсации функции печени после однократной процедуры и являться показанием для серии процедур.

Увеличение токсемии после НПВВГДФ в условиях хирургического эндотоксикоза отмечено не было. Одним из положительных свойств метода является отсутствия значительного влияния на уровень общего белка крови. Количество общего белка крови через час после завершения процедуры снизилось, в среднем на 7,3%.

Метод НПВВГДФ при проведении хорошо переносился больными, ознобов, аллергических реакций, нарушений центральной гемодинамики отмечено не было. НПВВГДФ сопрово-

ждался практически линейным улучшением показателей центральной гемодинамики (табл. 4).

Обращает на себя внимание рост ЦВД, АДср., ОПСС, относительная стабилизация ЧСС. В процессе диализной терапии уже через 2 часа фиксировались первые положительные гемодинамические сдвиги, рост ЦВД, ОПСС (p<0,05), которые нарастали к окончанию процедуры и сохранялись после нее (табл. 4).

Таблица 4

Изменения гемодинамических показателей во время и после проведения НПВВГДФ

	Исходные значения M±m	2 часа от начала НПВВГДФ M±m	12 часов от начала НПВВГДФ M±m	24 часов от начала НПВВГДФ M±m	Через 1 час после завершения НПВВГДФ M±m
ЦВД, мм.водн. ст.	20,4±3,2	48,4±6,3*	58,7±9,3*	64,5±6,5*	68,2±7,1*
ОПСС, дин*с/см-5*м^2	3117±26	3215±27,7*	3231±4,3*	3111±24,7	2915±23,2*
ЧСС, мин-1	93,7±3,8	92±2,8	90±4,1	91±2,9	92±2,4
АДср., мм рт. ст.	106,3±3	127±2,4*	124,1±1,9*	123,1±2,7*	119±2,4*

Приложение: * – p<0,05

Влияние НПВВГДФ на глобулярный состав крови (эритроциты, гемоглобин, тромбоциты) незначительны и недостоверны. Отмечается значительное уменьшение лейкоцитов крови с улучшением лейкограммы (табл. 5).

Для оценки эффективность предложенных методов лечения, нами был введен «коэффициент эффективности» (k=M1/M2), где M1 и M2 это средние показатели биохимических и гемодинамических критериев оценки эндотоксикоза (табл. 1,3 и табл. 2,4). Оценка проводилась через 24 часа лечения тем или иным методом. Все это позволило сравнить эффективность выбранного способа лечения с учетом исходных значений интоксикации.

Таблица 5

Динамика клеточных показателей крови при проведении НПВВГДФ

	Исходные значения M±m	6 часа от начала НПВВГДФ M±m	12 часов от начала НПВВГДФ M±m	24 часов от начала НПВВГДФ M±m	36 часов от начала НПВВГДФ M±m
Гемоглобин, г/л	115,4±11,8	111,6±8,1	105,2±6,2	103,4±11,3	100,3±9,2
Эритроциты, 10^{12}/л	4,25±0,6	4,2±0,7	4,07±0,8	4,01±0,2	3,82±0,1
Лейкоциты, 10^9/л	15,26±7,40	12,03±3,10	11,08±3,3	10,5±2,6	9,1±1,7
Тромбоциты, 10^9/л	270,3±41,1	271±81,7	269,4±41,2	240,5±74,2	228,1±34,1

Приложение: * – p<0,05

Таблица 6

Сравнение эффективности снижения биохимических показателей интоксикации

	ТИТ k=M1/M2	m±	НПВВГДФ k=M1/M2	m±	t
Билирубин	11	3,5	12	3,5	0,05
Прямая фракция	11	3,4	19	4,3	1,62
Непрямая фракция	10	3,3	17	4,1	1,24
Общий белок	10	3,3	12	3,5	0,31
АСТ	11	3,4	13	3,7	0,48
АЛТ	10	3,3	10	3,3	0,01
Креатинин	10	3,3	14	3,8	0,88
Мочевина	11	3,4	18	4,2	1,35
Амилаза	11	3,4	13	3,7	0,49
Глюкоза	13	3,6	18	4,2	0,97
Калий	10	3,3	11	3,4	0,14
Натрий	10	3,3	10	3,3	0,03
ЛИИ	10	3,3	15	3,9	1,01

Так при сравнении достоверных различий в эффективности снижения исходно высоких значений биохимических показателей, методы не выявили (табл. 6). При этом отмечены более выраженные тенденции некоторых биохимических показателей интоксикации в группе НПВВГДФ (ТИТ прямая фракция билирубина k=11±3,4; НПВВГДФ k=19±4,3 при t=1,62 и непрямая фракция билирубина k=10±3,3; НПВВГДФ k=17±4,1 при t=1,24; ТИТ мочевина k=11±3,4; НПВВГДФ k=18±4,2 при t=1,35) тенденция к достоверности. В гемодинамических показателях только результаты ЦВД отметили достоверный сдвиг в сторону увеличения коэффициента эффективности (ТИТ ЦВД k=16±4,0, а в группе с НПВВГДФ k=32±5,1 при p<0,05) (табл. 7).

Выводы. Таким образом, учитывая, что нестабильная гемодинамика является одним из проявлений эндотоксикоза, применение традиционной интенсивной терапии вполне оправданно. Что подтверждается снижением биохимических показателей печеночно-почечной недостаточности в 45% случаях, достоверным повышением центрального венозного давления и уменьшением общего периферического сопротивления.

Применение метода ТИТ как самостоятельного пособия, не оправданно, что подтверждается отсутствием достоверных различий между исходными показателями, а также более низким «критерием эффективности» чем при использовании в сочетании с методикой НПВВГДФ.

Таблица 7

Сравнение эффективности влияния на гемодинамические показатели

	ТИТ k=M1/M2	m±	НПВВГДФ k=M1/M2	m±	t
ЦВД	16*	4,0	32*	5,1	2,42
ОПСС	10	3,3	10	3,3	0,08
ЧСС	10	3,3	10	3,3	0,00
АД	11	3,4	12	3,5	0,16

Приложение: * – p<0,05

Таким образом, показанием для начала НПВВГДФ является субкомпенсированная и декомпенсированная полиорганная недостаточность, а также неэффективность ТИТ в течение суток лечения в палате интенсивной терапии.

Эффективный уровень снижения токсических легандов крови у больных с эндотоксикозом, а также отсутствие отрицательного влияния метода на показатели центральной гемодинамики, можно рассматривать, как показания к применению метода у больных с нестабильной гемодинамикой и риском развития полиорганной недостаточности.

Отсутствие эффекта «выброса токсинов» после проведения процедуры, незначительное влияния на концентрацию белка плазмы крови, а также отсутствие отрицательного влияния на глобулярный состав крови подтверждает безопасность метода НПВВГДФ.

Литература

1. *Савельев, В.С.* Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. – М., 2008. – 116 с.
2. *Алиева, Л.М.* Программированный плазмаферез и непрямое электрохимическое окисление крови и плазмы в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита //Дисс…канд. мед. наук / Л.М. Алиева.– М., 2004.– С.44.
3. *Девнозашвили, Ш.Ш.* Пролонгированная низкопоточная гемодиафильтрация ("ПРИСМА") в комплексном лечении хирургического эндотоксикоза / Ш.Ш. Девнозашвили, Н.М. Федоровский // Клиническая анестезиология и реаниматология.– 2004.– Том 1.– №3.– С.16.
4. Парапанкреатит: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А.Д. Толстой [и др.].– СПб., 2003.– 159 с.
5. Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе / В.С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии.– 1999.– №5.– С. 26–29.
6. *Федосеев, А.В.* Экстракорпоральные методы детоксикации в лечении хирургического эндотоксикоза: дис. … д-ра мед. наук / А.В. Федосеев.– Рязань, 1998.– 254 с.
7. *Рыбачков, В.В.* Природа и механизмы действия эндогенной интоксикации /В.В. Рыбачков, Э.В. Малафеева // Клиника и лечение эндоинтоксикации при острых хирургических заболеваниях.– Ярославль, 1986.– С. 5–43.

THE METHODS OF CURING ENDOTOXICOSIS OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

D.V. KARAPYSH, A.V. FEDOSEEV, P.G. BRONSHTEIN

Tula State University, Medical Institute, Chair of Surgical Diseases #1
Ryazan State Medical University after Academician I.P. Pavlov, Chair of General Surgery

The article considers the results of curing endotoxicosis at 138 patients with acute pancreatitis of different degrees of intensity of sub-

and decompensation. The scope of traditional intensive endotoxicosis therapy effectiveness and indications to the start of low flood prolonged vein and venous hemodiafiltration are marked. High effectiveness of complex, phasic therapy of endotoxicosis at patients with acute pancreatitis with using the method of vein and venous hemodiafiltration (decrease of endotoxicosis at 87% of patients), safety of this method (absence of negative influence upon central hemodynamics indices, absence of "toxin surge" effect, significant negative influence of protein and globular blood content) are marked.

Key words: endotoxicosis, pancreatitis.

УДК 616.12-008.331.1

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

К.А. ПЁХОВА, В.П. МИХИН, Е.В. ГАВРИЛЮК, А.И. КОНОПЛЯ*

Установлены изменения содержания провоспалительный и противовоспалительный цитокинов, компонентов системы комплемента и продуктов перекисного окисления липидов у пациентов с гипертонической болезнью I, II, III степенями. Определены взаимосвязи изменений иммунных и метаболических показателей у пациентов с гипертонической болезнью различной степенью тяжести. Выявлены показатели для оценки тяжести состояния у пациентов с гипертонической болезнью.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, цитокиновый статус, система комплемента, тяжесть состояния.

Проблема лечения и профилактики осложненной артериальной гипертонии является на сегодняшний день одной из ведущей в современной медицине в связи с ранней инвалидизацией, повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертности. Важная роль в развитии сосудистых осложнений принадлежит дисфункции эндотелия. При артериальной гипертензии было доказано наличие эндотелиальной дисфункции для системы периферической, коронарной микро- и макроциркуляции. Развивающаяся эндотелиальная дисфункция в условиях гипертонической болезни обусловлена в первую очередь активацией свободнорадикальных процессов, приводящих к уменьшению синтеза эндогенного NO, являющегося самым мощным эндогенным вазодилататором [1,4,9].

При гипертонической болезни возникает «окислительный стресс», сопровождающийся дисфункцией сосудистого эндотелия, расстройствами микроциркуляции, адренергическими и вегетативными нарушениями, которые приводят, наряду с активацией нейрогуморальной системы, к дисбалансу цитокинового статуса, развитию иммунного воспаления, нарушению фибринолиза, что усугубляет степень сердечной недостаточности. Итогом этих процессов является патологическое ремоделирование левого желудочка с дальнейшим прогрессированием его систолодиастолической дисфункции [1,9]. При этом особая роль отводится активизации провоспалительных цитокинов, подавляющих продукцию оксида азота.

Отсутствие очевидных воспалительных процессов при артериальной гипертонии делает проблему иммунологических нарушений во многом спорной. Однако, было показано увеличение концентрации IgG, IgA при гипертонической болезни, особенно с кризовым течением. Увеличение концентрации IgG ассоциируется с развитием сердечно-сосудистых осложнений. Повышению концентрации IgA у больных гипертонической болезнью придают существенное значение в образовании иммунных комплексов, имеющих особый тропизм к сосудистой стенке. В изучении вопроса о значении иммунологических нарушений при артериальной гипертонии показано увеличение уровня аутоантител к антигенам из ткани аорты и сердца. Выявленные повышения титров аутоантител к интиме сосудов, а также нарастание иммуноглобулинов при кризах указывает на развитие ремоделирования сосудов при артериальной гипертензии. В полной мере вопрос состояния иммунной системы при эссенциальной артериальной гипертензии остается практически не изученным [4,9].

Цель исследования – установление изменений показателей иммунометаболического статуса у больных *гипертонической болезнью* (ГБ) различной степенью тяжести.

Материалы и методы исследования. В работе представлены данные обследования и лечения на базе ОБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Курска 68 пациентов с верифицированным, согласно рекомендациям ВОЗ/МОГ (1999), диагнозом гипертоническая болезнь I, II, III стадии, основанном на данных комплекса клинико-инструментальных методов обследования. Ведущим критерием включения в исследование больных ГБ было наличие у них стойкой ночной гипертензии и «non-dipper» типа суточной кривой по результатам двойного суточного мониторирования артериального давления для исключения влияния случайных факторов на профиль артериального давления. Все больные находились на безнитратной диете.

Группу контроля составили 21 здоровый донор (11 женщин и 10 мужчин), средний возраст которых составил 37,1±2,2 лет. Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте 30-60 лет; артериальная гипертензия I, II или III стадии с анамнезом заболевания 5 лет и более.

Таблица 1

Цитокины и компоненты системы комплемента у пациентов с гипертонической болезнью (M±m)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4
		Здоровые	Степень гипертонической болезни		
			I	II	III
ФНОα	пг/мл	3,27±0,2	5,41±0,12^{*1}	5,62±0,37^{*1}	10,14±0,23^{*1-3}
ИЛ-1α	пг/мл	4,71±0,34	8,18±0,25^{*1}	9,46±0,2^{*1,2}	14,26±0,42^{*1-3}
ИЛ-6	пг/мл	5,81±0,08	7,33±0,14^{*1}	8,02±0,69^{*1}	13,7±0,21^{*1-3}
ИЛ-8	пг/мл	4,71±0,34	8,18±0,25^{*1}	8,54±0,23^{*1}	11,62±0,34^{*1-3}
ИЛ-10	пг/мл	0,86±0,15	2,67±0,33^{*1}	10,1±0,567^{*1,2}	15,02±0,38^{*1-3}
ИЛ-1Ra	пг/мл	519,7±49,98	616,0±37,42^{*1}	871,38±62,34^{*1,2}	1047,5±49,92^{*1-3}
Неоптерин	пг/мл	1,47±0,3	2,57±0,25^{*1}	3,84±0,29^{*1,2}	5,44±0,33^{*1-3}
ИЛ-2	пг/мл	0,86±0,15	2,67±0,33^{*1}	2,78±0,21^{*1}	3,92±0,30^{*1-3}
C_3	мг/дл	114,4±4,58	97,2±2,8^{*1}	98,38±2,64^{*1}	100,81±2,4^{*1}
$C_3\alpha$	нг/мл	66,0±7,93	71,3±5,42	74,2±6,12	80,3±4,71^{*1}
C_4	мг/дл	39,3±3,53	44,7±1,63	49,75±2,88^{*1}	50,88±1,18^{*1,2}
C_5	нг/мл	39,6±3,1	41,4±2,8	43,5±3,3	52,71±4,83^{*1-3}
$C_5\alpha$	нг/мл	71,2±6,19	47,8±2,4^{*1}	94,06±2,02^{*1,2}	95,88±8,45^{*1,2}
Фактор Н	нг/мл	223,8±16,9	248,9±10,3	267,9±9,31^{*1}	308,5±14,81^{*1-3}
C_1-ингибитор	нг/мл	29,9±2,7	31,7±1,74	27,4±2,81	37,6±2,1^{*1-3}

Примечание: * – отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p<0,05$); цифры рядом со звездочкой обозначают выборки, с показателями которых различия достоверны.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях [8]. Содержание ФНО, ИЛ-1α, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-1Ra, неоптерина, ИЛ-2, C_3, $C_3\alpha$, C_4, C_5, $C_5\alpha$, фактора Н, C_1-ингибитора, α_1-антитрипсина, α_2-макроглобулина, С-реактивного белка и церрулоплазмина проводилась с помощью тест-систем (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Оценивали интенсивность процессов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) по содержанию *ацилгидроперекисей* (АГП) и *малонового диальдегида* (МДА) [10]. Кроме этого, определяли активность каталазы [5], *супероксиддисмутазы* (СОД) [2], уровень стабильных метаболитов оксида азота [3] и *общую антиокислительную активность* (ОАА) сыворотки крови [6].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [7].

Результаты и их обсуждениие. При обращении за медицинской помощью у больных ГБ I ст. в плазме крови выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1α, ФНОα, ИЛ-6, ИЛ-8), противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-Ra), ИЛ-2 и неоптерина (табл. 1). Кроме этого у данной категории пациентов в плазме крови выявлено снижение уровня C_3 и C_5а-компонентов системы комплемента (табл. 1).

У больных ГБ II ст. в плазме крови еще больше повышен уровень ИЛ-1α, ИЛ-10, ИЛ-1Ra, неоптерина, а в отличие от пациентов с ГБ I ст. повышен уровень C_5а, C_4-компонентов системы комплемента и фактора Н (табл. 1). Максимальный уровень цитокинов выявлен был у пациентов с ГБ III ст., у которых уровень ИЛ-10, ИЛ-1Ra, неоптерина, фактора Н был значительно выше, чем у пациентов предыдущих групп (табл. 1).

У больных ГБ I ст. в плазме крови выявлен повышенный уровень продуктов ПОЛ (МДА и АГП), стабильных метаболитов NO, α_1-антитрипсина и сниженная активность каталазы, СОД, ОАА сыворотки крови и уровень церрулоплазмина и α_2-макроглобулина (табл. 2).

* Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3.

Таблица 2

Метаболический статус у пациентов с гипертонической болезнью (M±m)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4
		Здоровые	Степень гипертонической болезни		
			I	II	III
МДА	мкмоль/л	3,15±0,22	6,2±0,38*1	5,91±0,22*1	5,95±0,43*1
АГП	усл. ед.	0,25±0,03	1,21±0,07*1	0,51±0,04*1,2	0,58±0,06*1,2
Каталаза	мккат/л	18,9±1,01	13,52±0,45*1	12,79±0,58*1	15,38±0,61*1-3
Супероксиддисмутаза	усл. ед.	16,98±0,3	13,26±0,35*1	14,20±0,51*1	12,41±0,46*1-3
ОАА	%	40,3±0,78	35,7±0,91*1	32,88±0,61*1,2	33,19±0,73*1,2
Стабильные метаболиты NO	мкмоль/л	2,73±0,19	5,1±0,26*1	3,52±0,27*1,2	4,64±0,26*1-3
α_1-антитрипсин	г/л	1,2±0,12	1,97±0,08*1	1,53±0,06*1,2	1,52±0,10*1,2
α_2-макроглобулин	г/л	1,91±0,13	1,36±0,07*1	2,29±0,16*1,2	2,83±0,18*1-3
С-реактивный белок	мг/дл	2,34±0,12	2,64±0,27	5,96±0,36*1,2	6,34±0,37*1,2
Церрулоплазмин	мг/дл	27,3±1,83	14,1±0,72*1	18,19±0,87*1,2	14,39±1,28*1,3

Примечание: * – отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05); цифры рядом со звездочкой обозначают выборки, с показателями которых различия достоверны

Таблица 3

Матрица множественной корреляции между иммунными и метаболическими показателями

Показатели	МДА	АГП	Каталаза	Супероксид-дисмутаза	ОАА	CM_{NO}	α_1-анти-трипсин	α_2-макро-глобулин	СРБ	Церруло-плазмин
ФНО	0,62	0,15	-0,31	-0,84	-0,73	0,61	0,21	0,73	0,77	-0,72
ИЛ-1α	0,71	0,17	-0,45	***-0,87***	-0,84	0,60	0,26	0,73	0,84	-0,77
ИЛ-6	0,52	0,03	-0,21	-0,76	-0,67	0,51	0,09	0,79	0,77	-0,62
ИЛ-8	0,81	0,32	-0,56	***-0,94***	***-0,88***	0,71	0,41	0,62	0,80	***-0,86***
ИЛ-10	0,58	-0,12	-0,40	-0,70	-0,84	0,31	0,00	***0,88***	***0,97***	-0,57
ИЛ-1Ra	0,62	-0,07	-0,44	-0,73	***-0,86***	0,36	0,06	***0,86***	***0,97***	-0,61
Неоптерин	0,68	0,05	-0,46	-0,81	***-0,87***	0,48	0,16	0,80	***0,93***	-0,69
ИЛ-2	0,87	0,40	-0,65	***-0,96***	***-0,91***	0,75	0,50	0,54	0,78	***-0,90***
C_3	***-0,99***	-0,72	***0,96***	***0,87***	***0,87***	-0,78	-0,83	-0,02	-0,49	***0,93***
$C_3\alpha$	0,74	0,16	-0,50	***-0,87***	***-0,88***	0,58	0,26	0,73	***0,88***	-0,77
C_4	0,82	0,17	-0,71	-0,83	***-0,98***	0,49	0,31	0,66	***0,93***	-0,76
C_5	0,50	-0,03	-0,19	-0,73	-0,68	0,45	0,03	0,83	0,80	-0,58
$C_5\alpha$	0,09	-0,64	-0,05	-0,17	-0,52	-0,29	-0,52	***0,95***	***0,88***	-0,01
Фактор Н	0,67	0,09	-0,43	-0,83	-0,84	0,53	0,19	0,78	***0,88***	-0,71
C_1-ингибитор	0,27	0,17	0,13	-0,60	-0,25	0,58	0,13	0,47	0,31	-0,48

Примечание: жирным выделены достоверные показатели (p<0,05).

У пациентов ГБ II ст. в отличие от предыдущей группы больных в меньшей степени плазме крови повышена концентрация АГП, стабильных метаболитов NO, α_1-антитрипсина, но еще больше снижается ОАА сыворотки и возрастает концентрация С-реактивного белка (табл. 2).

Оценивая метаболический статус у пациентов с ГБ III ст. в крови выявлен максимальный уровень α2-макроглобулина и минимальная активность СОД, тогда как остальные показатели существенно не отличались от уровня у больных ГБ II ст. (табл. 2).

Сравнивая матрицу множественной корреляции между составляющими иммунного и метаболического статусов у пациентов с ГБ выявлены достоверные корреляционные связи между активностью СОД и значениями ИЛ-1α, ИЛ-8, ИЛ-2, C_3, C_3a; ОАА и концентрацией ИЛ-8, ИЛ-1Ra, неоптерина, ИЛ-2, C_3, C_3a, C_4; С-реактивным белком и уровнем ИЛ-10, ИЛ-1Ra, неоптерина, C_3a, C_4, фактором Н и C_5a (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о выраженных изменениях имунно-метаболического статуса у пациентов с гипертонической болезнью пропорциональных тяжести заболевания, при этом динамика иммунных показателей коррелирует с изменением показателей метаболического статуса, что необходимо использовать у пациентов с данной нозологией при разработке эффективных способов терапии.

К общим универсальным метаболическим процессам относится ПОЛ, которое, как известно, контролируется многочисленными системами ферментативных и неферментативных антиокислителей. Между процессами перекисного окисления и реакциями их ограничивающими существует динамическая взаимосвязь. Если организм способен удерживать антиокислительный гомеостаз, то некоторые отклонения от нормы обратимы. Если же восстановление антиоксилительного гомеостаза запаздывает, то нарастают клинические проявления патологического состояния. Поскольку важным элементом в этиологии гипертонической болезни является дисбаланс в системе нейрогуморальной регуляции, то нарушения путей трансформации жирных кислот могут приобретать патогенетическое значение [1,3,4].

Как известно, гуморальная составляющая регуляторных систем организма в значительной степени зависит от ПОЛ; поскольку синтез биологически активных производных полиненасыщенных жирных кислот: лейкотриенов, тромбоксанов, простагландинов начинается с реакции пероксидации свободных жирных кислот. Отсутствие ограничений со стороны антиокислительной активности системы может приводить к лавинообразному усилению ПОЛ и нарастанию содержания в крови токсических продуктов этих реакций, что в свою очередь влияет на состояние иммунного гомеостаза [1,3].

Кроме этого, в соответствии с современными концепциями, ведущую роль в патогенезе сердечной недостаточности играет иммуновоспалительная активация, опосредованная провоспалительными цитокинами и компонентами системы комплемента. Как известно, цитокины участвуют в регуляции клеточного цикла, в дифференцировке и апоптозе, в процессах хемотаксиса и ангиогенеза [4]. Полагают, что они могут играть важную роль в реализации процессов гиперкоагуляции крови, нарушении регуляции тонуса сосудов, развитии острого коронарного синдрома, дисфункции эндотелия, недостаточности левого желудочка и у больных, страдающих гипертонической болезнью [1].

Выводы:

1. При гипертонической болезни II и III стадий выявлена активация системы комплемента и повышение уровня про и противовоспалительных цитокинов пропорционально тяжести заболевания.
2. У больных гипертонической болезнью пропорционально тяжести заболевания возрастает уровень продуктов перекисного окисления липидов, стабильных метаболитов NO, α_1-антитрипсина, α_2-макроглобулина.
3. Активность СОД, ОАА сыворотки крови и уровень С-реактивного белка коррелирует с концентрацией про- и противовоспалительных цитокинов и активностью системы комплемента.

Литература

1. *Гаврилюк, Е.В.* Курский науч.-практ. вестн. / Е.В. Гаврилюк, А.И Конопля., В.П. Михин // «Человек и его здоровье».– Курск.– 2008.– № 4.– С. 54–61.
2. Клиническая и лабораторная диагностика / Л.П. Галактионова [и др.].– 1998.– №6.– С.10–14.
3. Кардиология / А.П. Голиков [и др.].– 2002.– № 3.– С. 25–29.
4. Нарушения иммунного статуса и иммунокоррекция у больных гипертонической болезнью / В.П. Гаприлюк [и др.]// Вестник новых медицинских технологий.– 2007.– Т. XIV.– № 2.– С. 49–50.
5. Лаб. дело / М.А. Королюк [и др.].– 1988.– №1.– С. 16–19.
6. Вопр. мед. химии / В.А. Костюк [и др.].– 1990.– № 2.– С. 88–91.
7. *Лакин, Г.Ф.* Биометрия / Г.Ф. Лакин.– М.: Высшая школа, 1980.– 243 с.
8. *Меньшиков, В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков.– М.: Медицина, 1987.– 365 с.
9. Успехи современного естествознания / Л.Н. Мингазетдинова [и др.].– 2006.– №2.– С. 55–56.
10. *Стальная, И.Д.* Современные методы в биохимии / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили.– М.: Медицина.– 1977.– С. 67–69.

IMMUNE AND METABOLIC DISTURBANCES AT THE IDIOPATHIC HYPERTENSIA OF VARIOUS SEVERITY LEVEL

K.A. PEKHOVA, V.P. MIKHIN, YE.V. GAVRILYUK, A.I. KONOPLYA

Kursk State Medical University

The article highlights changes pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, components of system of complement and products of lipid peroxidations at patients with idiopathic hypertension of I, II, III degrees being established. Interrelations of changes in immune and metabolic indices at patients with idiopathic hypertension of various severity levels are defined. Indices for assessing the state severity at patients with idiopathic hypertension are displayed.

Key words: idiopathic hypertension, cytokine status, complement system, severity of condition.

УДК: 616.1.001.8:616.857

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО МИКРОКРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ С УЧЕТОМ ТИПА АКЦЕНТУАЦИЙ ХАРАКТЕРА

Я.Б. ЮДЕЛЬСОН, О.В. МОЛОТКОВ, Т.А. ВИНОГРАДОВА*

В работе методом лазерной допплеровской флоуметрии изучены особенности кожной микроциркуляции у больных мигренью с учетом типа акцентуации характера. Использован аппарат ЛАКК-02 и опросник Шмишека-Леонгарда.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, колебания кровотока, лазерная допплеровская флоуметрия, амплитудно-частотный анализ, мигрень.

Первичные головные боли, прежде всего, мигрень и ГБН, занимают лидирующее место среди всех вариантов головных болей. Они редко сопровождаются серьезными осложнениями, однако значительно нарушают качество жизни пациентов [1,15]. Мигренью страдает 10-15% взрослого населения. У женщин она наблюдается в 1,5-2 раза чаще, чем у мужчин.

Для мигрени характерны периодически повторяющиеся приступы интенсивной головной боли пульсирующего характера длительностью от 4 до 72 часов. Боль, как правило, локализуется в одной половине головы, преимущественно в орбитально-лобно-височной области. Приступ может сопровождаться тошнотой, иногда рвотой, фонофобией, фотофобией [13,14].

Патогенез мигрени полностью не изучен. Одной из распространенных теорий, поддержанной экспериментальными доказательствами, является сосудистая, в которой спазм и последующее расширение вне- и внутричерепных артерий рассматриваются в качестве основного механизма приступа. Согласно этой концепции головной боли предшествует обусловленная спазмом артерий локальная ишемия мозга, а сама боль связана с расширением артерий, атонией их стенки и последующим отёком периваскулярных тканей. Модифицированная сосудистая теория предполагает первичное расширение и переполнение кровью артериовенозных анастамозов в мозговой ткани с открытием артериовенозных шунтов и обкрадыванием участков капиллярной сети, что приводит к ишемической гипоксии. Кровь, за счет перераспределения, переполняет систему венозных сосудов, которые избыточно растягиваются, обуславливая ирритацию тригеминальных рецепторов и интенсивный характер боли [1,13,15].

Подчеркнем, что до настоящего времени более глубоко изучены патогенетические механизмы нарушения сосудистого тонуса интракраниальных и экстракраниальных сосудов. Принимая во внимание, что особенности состояния нейрогенных, миогенных и гуморальных механизмов регуляции сосудистого тонуса при мигрени могут оказывать влияние как на церебральные, так и на периферические микрососуды, представляется важным изучить до сих пор практически не исследованные особенности периферического микрокровотока при этой патологии.

Наиболее частым фактором, провоцирующим мигренозный приступ, является эмоциональный стресс. Жизненные события значительно влияют на частоту, интенсивность и длительность приступов. Соотношение между личностными характеристиками и цефалгиями всегда интересовало исследователей. В связи с этим в последние годы большое развитие получила психосоматическая теория возникновения приступов мигрени.

Для оценки эмоционального состояния пациентов используются различные методики. Наиболее часто применяются MMPI, тест Спилбергера и шкала Гамильтона. Особое внимание уделяется степени выраженности депрессии, тревожности и психосоматического дискомфорта [1,14]. Изучался тип личности больных мигренью, делались попытки предикции эффективности лечения в зависимости от характерологических особенностей больных [1]. Разработан психологический портрет больного с мигренью. Согласно ему пациенты характеризуются высокой самооценкой и уровнем притязаний, педантичностью, гневливостью, агрессивностью. С другой стороны, для них свойственна низкая стрессоустойчивость, склонность к раздражительности, тревожности, депрессии.

Эти люди отличаются нетерпимостью к ошибкам других людей. «Любитель совершенства» – распространенное определение страдающих мигренью. Однако не все авторы признают существование определенного типа личности при мигрени. С уверенностью можно сказать, что лицам, страдающим мигренью, свойственна особая чувствительность к дистрессу: стрессодоступность и низкая стрессоустойчивость, склонность к тревожно-депрессивным реакциям, поведенческая, эмоциональная лабильность, что в сочетании с выраженной вегетативной дисфункцией позволяет рассматривать их, как пациентов с психовегетативным синдромом [14,15]. Состояние больных в межприступном периоде может быть различным: от практически полного здоровья до почти ежедневных проявлений тех или иных форм вегетативной дистонии [1].

Ранее основное внимание уделялось исследованию состояния общей и внутримозговой гемодинамики. Изучение состояния регионарного кровообращения практически не проводилось, не изучены механизмы регуляции микрососудистого тонуса в межприступном периоде этого заболевания, регуляция микроциркуляции с учетом типа личности больных мигренью. Все названное и послужило основанием для проведения нашей работы.

Цель исследования – изучение особенностей микроциркуляции и системы ее регуляции на основании сравнительного анализа амплитудно-частотных характеристик базисной ЛДФ-граммы у лиц, страдающих мигренью и пациентов контрольной группы с учетом типа акцентуации характера.

Материалы и методы исследования. В нашем исследовании приняли участие 60 человек. Основную группу составили больные, страдающие мигренью без ауры (30 человек, средний возраст 30,9±2,1 лет). Диагноз был верифицирован при неврологическом обследовании и выставлен в соответствии с критериями международной классификации головной боли. Группу контроля составили 30 человек, средний возраст 29,6±2,7 лет. Эти группы были сопоставимы по возрасту и полу. Пациентам и здоровым добровольцам в соответствии с принципом информированного согласия объясняли характер проводимой работы и их права, включая право отказаться от участия в исследовании на любом его этапе.

Больным и лицам контрольной группы составлен психологический портрет личности с помощью опросника Шмишека – Леонгарда для выявления акцентуаций характера [2,18]. Установленные акцентуации личности не являются патологическими. Они характеризуют наиболее яркие черты характера человека [2,18]. В результате изучения типов акцентуаций характера больные мигренью были распределены на четыре основные группы. 1 группу составили пациенты с аффективными типами акцентуаций, то есть с аффективно-экзальтированным типом и аффективно-лабильным (циклотимическим) типом. Во 2 группу – вошли пациенты с гипертимным и возбудимым типами акцентуаций характера. 3 группу составили демонстративные и пациенты без акцентуаций. В 4 группу вошли пациенты с преобладанием эмотивной черты характера. Из больных не вошли ни в одну группу 2 человека от общего числа обследованных: один относился к застревающему типу акцентуаций характера и еще у одного выявлено преобладание боязливо-тревожных черт характера.

По итогам изучения типов акцентуаций характера здоровые добровольцы были также разделены на четыре группы. Из них один человек обладал выраженной педантичной чертой характера, у двух человек выявлена акцентуация застревающего типа черта и у одного – боязливо-тревожная акцентуация. Среди них с аффективными типами акцентуации характера (1 группа) оказалось 23,3% (n=7), с гипертимным типом (2 группа) – 23,3% (n=7), с демонстративным типом и без акцентуаций характера (3 группа) – 23,3% (n=7), и с эмотивным типом (4 группа) – 16,7% (n=5). Не вошли ни в одну из названных групп 13,4%.

Все пациенты и здоровые добровольцы на момент исследования не принимали лекарственных препаратов. Ни один из них не курил; они воздерживались от приема алкогольных и кофеинсодержащих напитков, по крайней мере, за сутки до исследования. Исключающим критерием было наличие сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и других острых и хронических патологий.

Для регистрации параметров микроциркуляции применена методика лазерной допплеровской флоуметрии. Использовали одноканальный лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва), позволяющий проводить зондирование ткани в видимой красной области спектра (длина волны 630 нм) в объеме приблизительно 1 мм³. Регистрируемая характеристика капиллярного кровотока представляет собой *показатель микроциркуляции* (ПМ), который отражает объемную

* Смоленская государственная медицинская академия, 214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28, E-mail: vinogradova.taty@mail.ru

скорость кровотока эритроцитов в единицу времени. ПМ измеряется в условных (перфузионных) единицах. Базальный кровоток регистрировали в коже предплечья в течение 15 минут. Выбор этой области обусловлен тем, что она бедна артериовенулярными анастомазами и, следовательно, в большей степени отражает кровоток в нутритивном русле [5,6,7,8]. Исследования проводили в стандартизированных условиях, рекомендованных группой стандартизации ЛДФ European Contact Dermatitis Society (1994): лежа на спине в состоянии физического и психического покоя, при температуре помещения 21-24°С, в одинаковое время суток (с 10 до 13 часов). Для стабилизации гемодинамики и адаптации к температуре помещения пациенты в течение 15 минут до начала диагностики находились в горизонтальном положении. У всех исследуемых регистрировались показатели артериального давления, пульса и частоты дыхательных движений. При существенном отклонении этих показателей от нормы пациенты в исследование не включались.

По результатам компьютерной обработки параметров базального кровотока рассчитывали средние значения микроперфузии: ПМ, который отражает среднюю перфузию в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени (в перфузионных единицах); среднеквадратичное отклонение показателя микроциркуляции (σ), отражающее временную изменчивость перфузии, среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах и коэффициент вариации (Kv), представляющий собой соотношение величин показателя микроциркуляции и среднеквадратичного отклонения, выраженный в процентах. Он отражает общее состояние системы микроциркуляции и характеризует вазомоторную активность микрососудов. На основании амплитудно – частотного Фурье-анализа колебаний кровотока [4] и вейвлет-преобразования [12] ЛДФ-граммы рассчитывали *нейрогенный тонус прекапиллярных резистивных микрососудов* (НТ), *миогенный тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров* (МТ) и *эндотеально-зависимый компонент тонуса* (ЭЗКТ), которые характеризуют активные механизмы регуляции микрогемодинамики, а так же максимальную амплитуду колебаний кровотока в диапазоне дыхательных экскурсий и кардиоритмов, отражающих пассивные механизмы контроля микрососудистого русла [3].

Колебания микрососудов в диапазоне нейрогенной активности характеризуют симпато-адреналовые вазоконстрикторные влияния на гладкие миоциты артериол. Миогенные колебания кровотока связывают с состоянием мышечного тонуса прекапилляров, которые регулируют приток крови в нутритивное русло. Механизм возникновения такого рода колебаний до конца не выяснен. Одни авторы связывают их с локальными пейсмейкерами внутри гладких миоцитов [16], другие придают большее значение движению ионов Са++ через мембраны мышечных клеток [17]. Полагают, что показатели амплитуды миогенных колебаний дают информацию о периферическом сопротивлении микрососудов и, как следствие, о состоянии нутритивного кровотока [3,9]. Эндотелиальные колебания связывают с функцией эндотелиальных клеток микрососудов, в частности с секрецией ими вазоактивных субстанций (преимущественно вазодилататора NO). Таким образом, показатели амплитуд эндотелиальных колебаний характеризуют степень эндотелиальной дисфункции микрососудов [10,17].

Высокочастотные колебания микрососудов (пассивные механизмы регуляции тонуса микрососудистого русла) в диапазоне дыхательных ритмов обусловлены динамикой венозного давления в венулярном звене в результате присасывающего действия «дыхательного насоса». Считается, что ухудшение оттока крови из микроциркуляторного русла, которое сопровождается увеличением объема крови в венулярном звене, приводит к росту амплитуды дыхательной волны на допплерограмме. Колебания микрососудов в диапазоне сердечных ритмов отражают приток артериальной крови в микроциркуляторное русло, модулированный пульсовой волной, и зависят также от тонуса резистивных сосудов [3,7,9,11].

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета «Statgraphics 5.0», «Statgraphics Plus», 1996, Version 2.1. Первоначально определяли характер распределения переменных. При параметрическом распределении использовали критерий Стъюдента (Пирсона): парный для изучения динамики внутри групп, не парный – для сравнения независимых выборок. Результаты представлены в виде M±m. Статистический анализ всех полученных данных выполнен на персональном компьютере. Достоверной считалась разница при уровне p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Исследованы показатели базисной допплерограммы и проанализировано функциональное состояние отдельных звеньев и систем регуляции микрососудистого русла, используя амплитудно-частотные характеристики колебаний периферического кровотока. В связи с этим отметим что, амплитуды колебаний в диапазонах кардио- и респираторного ритмов, относящиеся к пассивным механизмам регуляции, несут информацию о состоянии соответственно артериолярного и венулярного звеньев микроциркуляторной системы. Амплитуда колебаний в диапазоне нейрогенного ритма (нейрогенный тонус) свидетельствует о степени влияния симпатической нервной системы, а амплитуда колебаний в диапазоне миогенного ритма – о функционировании мышечных элементов сосудов [3,6,11].

Результаты исследования состояния системы периферического кровообращения у лиц больных мигренью с аффективными типами акцентуаций характера (1-я группа) представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели, характеризующие состояние регионарного кровообращения у лиц больных мигренью с аффективными типами акцентуаций характера (1 группа) (M±m)

Показатели	Контроль (n=7)	Мигрень (n=9)
ПМ, пф.ед.	17,72±1,9	21,78±2,2
σ, пф.ед.	1,51±0,2	1,06±0,11*
Kv (%)	8,79±1,4	4,71±0,65*
ИЭМ (%)	1,7±0,17	1,95±0,13
НТ, пф.ед.	2,44±0,6	2,51±0,35
МТ, пф.ед.	2,61±0,63	3,02±0,34
ПШ, пф.ед.	1,13±0,09	1,27±0,17
ЭЗКТ, пф.ед.	2,43±0,22	3,03±0,51
A CF дых, пФ.ед.	0,53±0,12	0,22±0,03*
A HF серд, пФ.ед.	0,52±0,15	0,18±0,01*

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контролем

Приведенные данные свидетельствуют о том, что у пациентов больных мигренью с преобладанием аффективных черт личности (1 группа) показатель среднеквадратичного отклонения перфузии (σ) и коэффициент вариации тканевого кровотока (Kv) значительно ниже (на 30% и 47% соответственно, p<0,05 в обоих случаях) по сравнению с людьми контрольной группы. Это свидетельствует о низкой временной изменчивости перфузии микрокровотока тканей у этих больных и сниженной модуляции кровотока во всех частотных диапазонах, что может отражать угнетение вазомоторной активности микрососудов.

ПМ, индекс эффективности микроциркуляции, показатель шунтирования и параметры, характеризующие активные механизмы регуляции (нейрогенный и миогенный тонус) у людей, страдающих мигренью с аффективными акцентуациями, существенно не отличались от таковых у лиц контрольной группы. Однако, показатели пассивной регуляции оказались более чем в два раза ниже в группе лиц, страдающих мигренью по сравнению с группой контроля. В частности, характеристика амплитуды дыхательной волны была на 58,5% ниже, (p<0,05) что указывает на повышение микроциркуляторного давления. Очевидно, увеличение оттока крови из микроциркуляторного русла сопровождается снижением объема крови в венулярном звене, что приводит к падению амплитуды дыхательной волны. Амплитуда сердечной волны оказалась на 65,4% ниже (p<0,05) что, вероятно, обуславливает повышенную эластичность стенки артериол и, возможно, означает уменьшение притока в микроциркуляторное русло артериальной крови.

Результаты исследования состояния системы периферического кровообращения у больных мигренью с гипертимным и возбудимым типами акцентуаций характера (2 группа) представлены в табл. 2.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что у пациентов больных мигренью с гипертимным и возбудимым типом личности (2 группа) показатель микроциркуляции оказался значительно ниже на 31,83% (p<0,05) по сравнению с ПМ у лиц контрольной группы с теми же чертами характера, что говорит о сниженной степени микроперфузии кожных покровов. Низким у этих лиц были и такие показатели как σ (на 69,45%, p<0,05) и Kv – более чем в 2 раза, (p<0,05). Что подтверждает низкий уровень временной изменчивости перфузии микрокровотока тканей и

снижение модуляции кровотока во всех частотных диапазонах, что может свидетельствовать об угнетении вазомоторной активности микрососудов.

Таблица 2

Показатели, характеризующие состояние регионарного кровообращения у больных мигренью с гипертимным и возбудимым типами акцентуаций характера (2 группа) (M±m)

Показатели	Контроль (n=7)	Мигрень (n=3)
ПМ, пф.ед.	24,94±1,4	17±1,2*
σ, пф.ед.	3,11±0,83	0,95±0,03*
Kv (%)	11,8±0,8	5,66±0,49*
ИЭМ (%)	1,93±0,11	2,04±0,1
НТ, пф.ед.	2,22±0,28	2,54±0,56
МТ, пф.ед.	2,82±0,68	3,19±0,9
ПШ, пф.ед.	1,2±0,19	1,2±0,11
ЭЗКТ, пф.ед.	2,49±0,31	2,62±0,67
A CF дых, пф.ед.	0,48±0,14	0,14±0,02*
A HF серд, пф.ед.	0,34±0,08	0,21±0,06

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контролем.

Индекс эффективности микроциркуляции, показатель шунтирования и данные, характеризующие активные механизмы регуляции (нейрогенный и миогенный тонус) также существенно не отличались от таковых в контрольной группе.

Из показателей состояния пассивных механизмов регуляции у больных мигренью с гипертимными и возбудимыми типами акцентуаций характера лишь амплитуда дыхательной волны оказалась существенно на 70,3% (p<0,05) ниже по сравнению с лицами группы контроля, имеющими те же типы акцентуаций характера, что указывает на повышение микроциркуляторного давления. Считается, что увеличение оттока крови из микроциркуляторного русла сопровождается снижением объема крови в венулярном звене, что приводит к падению амплитуды дыхательной волны.

Результаты исследования состояния системы периферического кровообращения у больных мигренью с демонстративным типом личности и с отсутствием акцентуаций характера (3 группа) представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели, характеризующие состояние регионарного кровообращения у больных мигренью с демонстративным типом личности и с отсутствием акцентуаций характера (3 группа) (M±m)

Показатели	Контроль (n=7)	Мигрень (n=9)
ПМ, пф.ед.	16,86±1,0	23,29±2,8*
σ, пф.ед.	1,95±0,59	1,88±0,69
Kv (%)	10,95±2,7	7,33±2,01
ИЭМ (%)	1,92±0,18	1,8±0,15
НТ, пф.ед.	2,2±0,35	3,47±0,87*
МТ, пф.ед.	2,69±0,6	4,18±1,49*
ПШ, пф.ед.	1,18±0,1	1,21±0,23
ЭЗКТ, пф.ед.	2,37±0,46	3,29±0,46
A CF дых, пф.ед.	0,29±0,06	0,32±0,08
A HF серд, пф.ед.	0,22±0,03	0,25±0,05

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контролем.

У пациентов, больных мигренью с преобладанием демонстративной черты личности и отсутствием акцентуаций характера (3 группа) ПМ оказался существенно (на 27,6%, p<0,05) выше по сравнению с группой контроля. Вместе с тем, показатели σ, Kv, ИЭМ не различались с аналогичными значениями у лиц контрольной группы.

При изучении механизмов регуляции микрососудов кожи у этих больных, параметр нейрогенного тонуса у них оказался выше на 36,6% (p<0,05), что, вероятно, свидетельствует об усилении симпатических влияний и повышении жесткости сосудистой стенки. Показатель миогенного тонуса был повышен на 35,7% (p<0,05) по сравнению с таковыми у здоровых лиц с отсутствием акцентуаций и демонстративным типом характера, что отражает снижение мышечного сопротивления прекапилляров, регулирующих приток крови в нутритивное русло. Подчеркнем, что в физиологической интеграции управления микрокровотоком, именно, миогенный тонус является последним звеном контроля микрокровотока перед капиллярным руслом.

Результаты исследования состояния системы периферического кровообращения у больных мигренью с эмотивным типом акцентуаций характера (4 группа) представлены в табл. 4.

Таблица 4

Показатели, характеризующие состояние регионарного кровообращения у больных мигренью с эмотивным типом акцентуаций характера (4 группа) (M±m)

Показатели	Контроль (n=5)	Мигрень (n=7)
ПМ, пф.ед.	24,43±3,9	19,35±2
σ, пф.ед.	1,64±0,55	2,83±1,29
Kv (%)	6,69±1,49	7,81±1,21
ИЭМ (%)	1,9±0,18	1,73±0,11
НТ, пф.ед.	3,02±0,71	2,09±0,72
МТ, пф.ед.	3,19±0,61	1,85±0,47*
ПШ, пф.ед.	1,1±0,08	0,96±0,08
ЭЗКТ, пф.ед.	3,66±0,91	3,38±0,59
A CF дых, пф.ед.	0,32±0,08	0,57±0,09*
A HF серд, пф.ед.	0,3±0,11	0,39±0,1

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контролем.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что у пациентов больных мигренью с преобладанием эмотивной черты личности (4 группа) ПМ, σ, Kv, ИЭМ существенно не различались с аналогичными показателями у лиц контрольной группы.

Вейвлет-преобразование выявило угнетение активных механизмов регуляции микроциркуляторного русла, в частности, показатель миогенного тонуса оказался на 42%, (p<0,05) ниже по сравнению с группой контроля, что отражает повышение мышечного сопротивления прекапилляров, регулирующих приток крови в нутритивное русло.

Что касается пассивных механизмов контроля тонуса микрососудов, то амплитуда дыхательных колебаний на 43,9%, (p<0,05) была существенно выше аналогичного показателя у лиц группы контроля, что указывает на снижение микроциркуляторного давления. Очевидно, ухудшение оттока крови из микроциркуляторного русла сопровождается увеличением объема крови в венулярном звене, что приводит к росту амплитуды дыхательной волны на ЛДФ-грамме.

Выводы. Таким образом, в результате проведенной работы выявлены значительные различия в механизмах регуляции микроциркуляторного русла у больных мигренью в зависимости от типа акцентуации характера. Подчеркнем, что существенные изменения периферического кровотока обнаружены у больных мигренью всех 4 групп. Причем, пациенты 1, 2 и 3 групп имели практически однонаправленный характер изменений контроля микроциркуляции, что выразилось в низкой временной изменчивости перфузии микрокровотока тканей, снижении модуляции во всех частотных диапазонах. По нашим данным это является следствием усиления симпатических влияний и повышением жесткости сосудистой стенки, о чем свидетельствует повышение показателей миогенного тонуса и мышечного сопротивления прекапилляров. Что касается больных мигренью 4 группы, то у них выявлено уменьшение влияния миогенного тонуса на фоне повышения амплитуды дыхательных колебаний в микроциркуляторном русле, то есть угнетением активных механизмов регуляции с ухудшением оттока венозной крови из микрососудов.

Полученные данные об особенностях периферического микрокровотока у больных мигренью с различными вариантами акцентуаций характера дополняют представления о патогенезе этой формы первичной головной боли и должны учитываться при построении терапевтических мероприятий.

Литература

1. Заболевания вегетативной нервной системы/ под редакцией Вейна А.М. [и др.].– М.: Медицина, 1999. – 624 с.

2. *Карелин, А.А.* Психологические тесты / А.А. Карелин.– М.: Гуманитарный издательский центр ВЛАДОС, 2000.– Т.1.– 147 с.

3. *Крупаткин, А.И.* Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей/под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова.– М.: Медицина, 2005.– 256 с.

4. Метод лазерной допплеровской флоуметрии: пособие для врачей / В.И. Козлов [и др.].– М., 2001.– 22 с.

5. *Осипова, В.В.* Головная боль напряжения: руководство для врачей / В.В. Осипова.– М.: «ОГГИ. Рекламная продукция», 2009.– 44 с.

6. Основы микроциркуляции /С.А. Поленов [и др.]// Регионарное кровообращение и микроциркуляция.– 2008.– Т.7.– №1 (25).– С. 5–19.

7. Клинические аспекты микрогемоциркуляции / С.А. Селезнев [и др.].– М.: Медицина, 1986.– 312 с.

8. Возрастные особенности функционирования микроциркуляторного русла кожи человека/ Тихонова И. В. [и др.] // Рос. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова.– 2005.– Т. 91.– № 10.– С. 1132–1137.

9. Оценка возрастных изменений регуляции периферического кровотока у человека / И. В. Тихонова [и др.] // Рос. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова.– 2005.– Т. 91.– № 11.– С. 1305–1311.

10. Исследование эндотелийзависимых колебаний кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека/ И.В. Тихонова [и др.] // Рос. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова.– 2005.– Т. 92.– № 12.– С. 1429–1435.

11. Динамика амплитуд колебаний периферического кровотока в процессе развития постокклюзионной реактивной гиперемии у условно-здоровых добровольцев/ И.В. Тихонова [и др.] // Журнал региональное кровообращение и микроциркуляция.– 2009.– Т. 8.– № 1 (29).– С. 31–35.

12. *Танканаг, А.В.* Применения вейвлет-преобразования для анализа лазерных допплеровских флоурограмм / А.В. Танканаг, Н.К. Черемис // Применение лазерной допплеровской флоуметрии в медицинской практике: Материалы 4 Всероссийского симпозиума.– Пущино.– 2002.– С. 28–39.

13. Профилактика мигрени: практическое руководство для врачей/ Г.Р. Табеева, Ю.Э. Азимова// ММА имени И.М. Сеченова, Российское общество по изучению головной боли.– М., 2009.– 84 с.

14. *Чутко, Л.С.* Психовегетативные расстройства в клинической практике / Л.С. Чутко, Н.Л. Фролова.– СПб., 2005.– 176 с.

15. *Яхно, Н.Н.* Болезни нервной системы в 2-х т / Н.Н. Яхно.– Т.2.– М.: Медицина, 2005.– 512 с.

16. *Schmid-Shonbein, H.* Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: discrete effect of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure flactuacions / Schmid-Shonbein, H., Ziege S., Grebe R. // Int. J. Microcirc.– 1997.– Vol. 17.– P. 346–359.

17. Physics of the human cardiovascular system / Stefanovska A.[et al] // Contemporary Physics.– 1999.– Vol. 40.– №1.– P. 31–55.

18. *Schmischek, H.* Fragebogen zur Ermittlung akzentuierten Personlichkeiten / H. Schmischek // Psychiat. Neurol. Med.– 1970.– Vol. 10.– 378.

CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL MICRO-BLOOD FLOW IN MIGRAINE PATIENTS CONSIDERING ACCENTUATED CHARACTER

YA.B. YUDELSON, O.V. MOLOTKOV, T.A. VINOGRADOVA

Smolensk State Medical Academy

The article presents studying the features of skin microcirculation at patients with migraine taking into account the type of character accentuation. Apparatus LAKK-02 and Shmishek-Leongard`s questionnaire were used.

Key words: microcirculatory channel, blood flow fluctuations, laser Doppler`s flowmetry, gain-frequency analysis, migraine.

УДК 615.849.12

ВАРИАНТЫ ВЫВЕДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ И ДРУГИХ ТОКСИКАНТОВ ИЗ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. ХАДАРЦЕВ, Б.С. ХАДАРЦЕВ, О.С. ХАДАРЦЕВ*

В статье представлен краткий обзор литературы, посвящённый выведению радионуклидов и других токсикантов из организма человека. Данная тема стала ещё более актуальной в связи с недавней аварией на атомной станции Фукусима в Японии во время цунами и последствиями аварии на Чернобыльской АЭС для жителей Украины и России.

Ключевые слова: радионуклеиды, токсиканты, организм человека.

Недавняя авария на атомной станции Фукусима в Японии во время цунами еще более привлекла внимание ученых к исследованиям, связанным с поиском возможностей выведения радионуклидов из организма человека, а также профилактики радиационных поражений. Эта проблема постоянно остается актуальной также для жителей Украины и России в связи с последствиями аварии на Чернобыльской АЭС.

Особую значимость приобретают исследования природных соединений, которые осуществляют функцию элиминации радионуклидов при постоянном их применении в виде продуктов питания. Такое функциональное питание является оптимальным. Это определение предполагает использование органолептически хорошо воспринимаемых продуктов природного происхождения, управляющих физиологическими процессами в функциональных системах организма [1].

Более 40 лет назад начат поиск безопасного и эффективного соединения, способного связывать и выводить из организма радионуклиды и тяжелые металлы. Исследования, проводимые в более чем 10 странах, показали, что наибольшей эффективностью обладают *альгинаты* (от лат. *alga* – морская трава) – соли *альгиновой кислоты*, являющиеся продуктом переработки морских водорослей, содержащих биологически активные вещества: микроэлементы, в частности йод, витамины, *альгиновую кислоту* и ее соли (*альгинаты*)[2]. *Альгиновая кислота* и ее соли – полисахариды, состоящие из длинных цепей полиуроновых кислот (D-маннуроновой и L-гулуроновой), которые могут сшиваться в трехмерные цепи, своими карбоксильными группами захватывающими ионы двухвалентных металлов. В отличие от *альгиновой кислоты, альгинаты* калия, натрия и магния – растворимы в воде. *Альгиновая кислота* способна адсорбировать воду в 300 раз более собственного веса, наделена ионообменными свойствами. Так катионы свинца, стронция, меди, бария, обладая большим сродством к *альгиновой кислоте*, прочно связываются с ней, вытесняя катионы кальция [3]. Такое избирательное связывание ионов тяжелых металлов обусловливают элиминацию радионуклидов из организма человека, обеспечивая выведение радиоактивного стронция, в частности, из костной ткани на 75%, а также предупреждая поступление его в костную ткань, связывая его и выводя *альгинаты* с калом. Такой эффект блокирования радионуклидов показан еще в 1967 г. E. Hesp и B. Ramsbottom, которые при исследованиях на добровольцах установили, что после приема 10 г *альгината* за 20 минут до введения 0,36–0,48 мкКи 85Sr *всасывание* радионуклида уменьшилось в 9 раз, а *концентрация* радионуклида в крови уменьшалась в 9,2 раза, в моче – в 9,3 раза, накопление в тканях организма – в 8,3 раза. Y.F. Gong et al. в 1991 г. показали на добровольцах, что пероральное введение изотопа стронция одновременно с *альгинатом натрия* обеспечивало в течение 2 часов не обнаружение радионуклида в крови, а выведение его с мочой резко уменьшалось в течение 24 часов. A. Sutton et al. (1971) установлено, что разовое назначение *альгината*, обогащенного мономерами L-гулуроновой кислоты снижало депонирование стронция в организме в 4 раза. *Альгинаты* и *ламинарин* (полученные из ламинарии – *Stipites Laminariae*) тормозят мутагенное влияние ксенобиотиков на генетический аппарат клеток, блокируют ферментативную активность кишечной флоры, что снижает метаболическую активность канцерогенов, по данным N. Takahashi et al. (2000) [4].

У производных водорослей обнаружена также противоопухолевая и иммуномодулирующая активность, антимикробное, антибактериальное, противовирусное и антимутагенное действие. Употребление большого количества морских водорослей в питании жителей Японии, Кореи и Китая позитивно влияет на продолжительность жизни и защищает их от развития многих заболеваний. После атомных бомбардировок в Японии не было выявлено ни одного мутанта среди океанских обитателей, которые оказались защищенными благодаря свойствам ламинарии, насыщенной солями *альгиновой кислоты*. *Альгинаты* стали добавлять в соусы, майонезы, кетчупы, кондитерские изделия, особенно для наиболее чувствительных к воздействию радионуклидов и тяжелых металлов детей до 14 лет и беременных женщин.

Альгинаты начали использоваться также в качестве мембран для микрокапсул с *одностенными углеродными нанотрубками*, содержащими лекарственные вещества или биологически активные вещества. Мембраны защищают их содержимое от внешних воздействий. Эта технология существует уже несколько десятилетий [5]. После создания автоматического инкапсулятора оказалось возможным получать так называемую *альгиновую икру*, как лечебно-профилактический пищевой продукт, который является по сути функциональным питанием [6].

* ТРО МОО Академия медико-технических наук, г. Тула, ул. Сурикова, д. 16

Использование морских водорослей в различных целях (в том числе для борьбы с ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями) в Европе составляет 70 тонн, в Северной Америке – 240 тонн, а в Японии, Китае и Корее – от 70 до 90 тысяч тонн [7]. В России препараты из морских водорослей прошли серии клинических испытаний с положительным эффектом. Так, препарат «Ламифарэн» испытан в Мед. Радиологическом НЦ РАМН г.Обнинск (2002–2003 гг.), в ГНЦ РФ Институте иммунологии (2004 г.), в РНЦ РФ восстановительной медицины и курортологии (2003–2005 гг.) и др. Издано пособие для врачей в РНЦ восстановительной медицины и курортологии [8]. Имеется препарат «Маривит», или «Омега-3 Альгинат натрия», кроме *альгината натрия* и *альгиновой кислоты* содержащий жир морских млекопитающих, богатый полиненасыщенными жирными кислотами [9]. Имеются препараты «Бета-кламин 2,5», содержащий концентрат ламинарии, альгината натрия, маннита и бета-каротина, и «Кламалин», содержащий, кроме того порошок чеснока [www.laminaria.by//health/0b.htm]. Так называемая *альгиновая икра* производилась под названием «АльгаЛайф», «Ікорка» на Украине [10].

Однако, основной проблемой, требующей решения, является организация производства и адресного сбыта предложенного нами *функционального продукта питания* (ФПП), обладающего максимально эффективными корригирующими функциями при поступлении и угрозе поступления радионуклидов в организм человека, а также при проживании на территориях, подвергшихся воздействию поражающих факторов после аварий на атомных электростанциях (Чернобыль, Фукусима). Для этого используется установка ГРИОС-35-07 и водорослевая Hi-Tek технология, обеспечивающая не только отличные вкусовые качества и внешний вид, но и эффективные профилактические и лечебные свойства. В состав ФПП входят: альгинат натрия и кальция, ламинария, кальциган, фукус, агар-агар, филе красной рыбы и др. В продукте содержится вся группа необходимых организму витаминов, кальций, натрий, калий, селен, цинк и другие микроэлементы, каротиноиды, пектиновые и дубильные вещества. Возможно совместное употребление с ФПП полиненасыщенных жирных кислот.

ФПП является результатом многолетних разработок различных научных учреждений, в нем аккумулирован интеллектуальный потенциал Федерального космического агентства, входящих в него 12 ОКБ и «Научно-производственного объединения им. С.А. Лавочкина».

В результате проведенного нами системного анализа удалось смоделировать всю цепочку от получения ФПП до его поставки нуждающимся. Осуществлен детальный просчет экономических затрат на всех этапах реализации технологии с выходом на конечную ежедневную и годовую потребность в ФПП. Составлена организационно-техническая схема медицинского сопровождения внедряемой технологии.

Учитывая многообразие позитивных эффектов ФПП, как профилактического и лечебно-диетического фактора, широкий спектр его применения, отсутствие нежелательных патологических реакций, предполагается включение ФПП в пищевой рацион детей, лиц пожилого возраста, стариков, спортсменов, военнослужащих, сотрудников МЧС, спецподразделений и др. Широкомасштабное внедрение ФПП сопряжено с перспективой развития его производства, поиском новых биологически активных веществ для включения в состав ФПП.

VARIANTS OF RADIOACTIVE NUCLIDE AND TOXICANT EXCRETION FROM THE HUMAN ORGANISM (BRIEF LITERARY REVIEW)

A.A. KHADARTSEV, B.S. KHADARTSEV, O.S. KHADARTSEV

Tula State University, Medical Institute
Academy of Medical-Technological Sciences, Tula Regional Branch

The article presents a brief literary review on radioactive nuclide and toxicant excretion from the human organism. This subject has become still more urgent in connection with recent nuclear catastrophe at Fukushima nuclear power plant during tsunami and the consequences of that at Chernobyl nuclear power plant for the residents of the Ukraine and Russia.

Key words: radioactive nuclides, toxicants, human organism.

УДК 618.2;619-099;612.017.1;615.9

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИЗОЦИМА В НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТОЗОМ ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

Т.Б. КАСОХОВ, И.С. ДЗГОЕВА, В.В. КАСОХОВА*

В статье представлены данные комплексного лечения детей рожденных от матерей с гестозом второй половины беременности проживающих в зоне экологического неблагополучия. Обследовано 62 ребенка с вторичным иммунодефицитным состоянием. Возраст детей колебался от 1 месяца до 3 лет. Предложенная методика лечения больных детей с вторичными иммунодефицитами, позволила сократить длительность антибактериальной терапии и в дальнейшем приводила к снижению заболеваемости у детей раннего возраста.
Ключевые слова: иммунитет, лизоцим, гестоз, дети.

Одним из путей повышения эффективности лечения вторичных иммунодефицитных состояний у детей, рожденных от матерей с гестозом, может служить иммунокоррегирующая терапия, усиливающая собственные защитные силы организма [1,2,3,4].

В связи с этим возникает необходимость разработки методов иммунокоррекции вторичных иммунодефицитных состояний у детей рожденных от матерей с гестозом проживающие в зоне экологического неблагополучия. Необходимы дополнительные клинико-иммунологические критерии и поиск новых возможностей иммунокоррекции данного иммунопатологического состояния у детей, это и послужило основанием для проведения исследований в данной области [5,6,7].

Выявленные нарушения иммунного и интерферонового статуса, системы лизоцима у детей со вторичными иммунодефицитами послужили основанием для использования в их лечения иммуномодулирующего препарата лизоцим в новой, удобной для детей, лекарственной форме – суппозиториях, в состав которого входит дополнительно антиоксиданты витамины А и С.

Лизоцим-фермент белковой природы, содержится в разных тканях (печень, селезенка), жидкостях (в слезах, слюне).

Препарат оказывает бактериолитическое действие и обладает способностью разрушать полисахариды микробной оболочки. Подавляет рост грамположительных бактерий. Наряду с антибактериальными свойствами препарат обладает способностью стимулировать неспецифическую реактивность организма, оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное и муколитическое действие.

Мы использовали лизоцим в новой лекарственной форме в суппозиториях на масле какао, которое является лекарственной основой.

Под нашим наблюдением находилось 62 ребенка рожденных от матерей с гестозом второй половины беременности из районов промышленного загрязнения. Дети были разделены на 2 группы. 1 группа – дети, получавшие лизоцим и базисную терапию, дети 2 группы получали только комплексное базисное лечение. Оптимальная доза лизоцима составила: детям до 7 лет -50 мг, после 7 лет – 100 мг и детям старшей возрастной группы- 150 мг. Суппозитории вводились 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом. Курс лечения составил 14-15 дней.

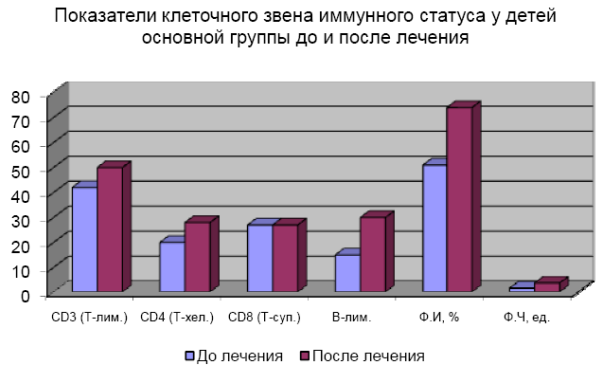


Рис. 1 Показатели клеточного звена иммунитета.

* ГОУ ВПО СОГМА, Кафедра педиатрии ФПДО, УРАН Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и Правительства РСО-Алании, Россия, г. Владикавказ, ул.Пушкинская 40

Как видно из таблицы, включение лизоцима в комплексную терапию вторичных иммунодефицитных состояний привело к достоверному повышению уровня Т-общих лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов, фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа. Уровень Т- супрессоров оставался на прежних цифрах.

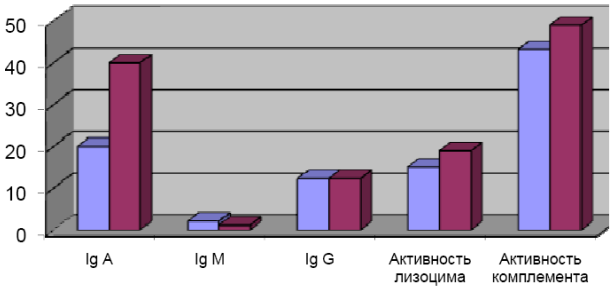


Рис. 2. Показатели гуморального звена иммунитета.

Исследования показателей гуморального иммунитета показали достоверное повышение уровня IgA, IgM, статистически достоверно повышались уровни активности лизоцима и комплемента после проведенного лечения. Ig G оставался на прежнем уровне.

Рис. 3. Показатели цитокинового профиля.

Как видно из рисунка, у детей основной группы после лечения лизоцимом отмечалось статистически достоверное повышение уровня продукции альфа- и гамма- ИФН и тенденция к снижению ИЛ-4, ИЛ-8.

В контрольной группе в показателях продукции альфа-ИФН, гамма-ИФН, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8 достоверной разницы мы также не выявили.

Как видно из таблицы, в контрольной группе достоверной разницы в показателях гуморального иммунитета, в уровнях активности лизоцима и компонентов комплемента мы не выявили.

Таким образом, в результате введения в комплексную терапию иммунодефицитных состояний у лизоцима в новой лекарственной форме получен статистически достоверный клинико-лабораторный эффект. Предложенная методика лечения больных детей с вторичными иммунодефицитами приводила к статистически достоверному уменьшению выраженности токсикоза, длительности пребывания на койке, активации собственной резистентности организма, что позволило сократить длительность антибактериальной терапии и в дальнейшем приводило к снижению заболеваемости.

Новая лекарственная форма лизоцима удобна для использования в педиатрической практике. Побочные действия при использовании лизоцима в свечах не отмечены.

Литература

1. *Целкович, Л.С.* Влияние окружающей среды на репродуктивное здоровье беременной женщины и новорожденного / Л.С. Целкович, Р.А. Родкина, Р.Б. Целкович // Сборник научных материалов «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии».– 2000.– Т.1.– №1.– С. 234–235.

2. Система гемостаза у беременных с гестозом и плацентарной недостаточностью / А.Н. Стрижаков [и др.]// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2007.– 6(3).– С. 5–12.

3. *Срижаков, А.Н.* Принципы терапии плацентарной недостаточности для коррекции нарушений ренальной гемодинамики плода / А.Н. Срижаков, И.В. Игнатко, Е.О. Демидович // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2008.– 7 (1).– С. 5–11.

4. *Онищенко, Г.Г.* Влияние факторв внешней среды на здоровье человека /Г.Г. Онищенко// Иммунология.– №6.– 2006.–С. 14–18.

5. *Плотникова, И.А.* Токсические эффекты металлов, связанные с нарушением иммунного профиля у детей из районов с повышенной техногенной нагрузкой / И.А. Плотникова, О.П. Ковтун, Л.А. Анохина // Уральский медицинский журнал.– №7(61).– 2009.– С. 43–48.

6. *Цораева, З.А.* Вторичная иммунная недостаточность у детей с аллергическими заболеваниями, проживающих в зоне экологического неблагополучия / З.А. Цораева, Т.Б. Касохов, Н.К. Геладзе, Н.К. Кайтмазова // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т.XVI.– № 4.– С. 58–60.

7. *Цгоев, Т.Ф.* Экологически обусловленное заболевание и механизм его развития. Патогенез экологически обусловленных заболеваний / Т.Ф. Цгоев, З.Т. Базаева //Вестник МАНЭБ.– Том 15.– №4.– 2010.– С. 123–127.

LYSOZYME APPLICATION IN A NEW MEDICINAL FORM IN COMPLEX TREATING SECONDARY IMMUNODEFICIENCY STATESS AT CHILDREN BORN BY MOTHERS WITH GESTOSIS IN THE SECOND HALF OF PREGNANCY, RESIDENTS OF ECOLOGICAL TROUBLE ZONES

T.B. KASOKHOV, I.S. DZGOEVA, V.V.KASOKHOVA

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

The article presents the data of complex treating children born by mothers with gestosis in the second half of pregnancy living in the zone of ecological trouble. 62 children with secondary immunodeficiencies were surveyed. The age of children varied from 1 month to 3 years. The offered technique of treating ill children with secondary immunodeficiencies allowed reducing the duration of antibacterial therapy and further on led to decrease of morbidity rate at children of early age.

Key words: immunity, lysozyme, gestosis, children.

УДК 616-006.85

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА В СВЕТЕ ТКАНЕВОЙ ТЕОРИИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА (КРАТКИЙ ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

А.С. ДЗАСОХОВ*

Для построения теории общего канцерогенеза необходимо было выявить общий патогенетический механизм, унифицирующий действие различных онкогенов, нивелирующий эффекты различных стимулирующих факторов и приводящий к единому конечному результату.

Ключевые слова: молекулярно-генетическая теория, канцерогенез.

Современная парадигма канцерогенеза в основном базируется на теории *молекулярно-генетической теории* или *молекулярного канцерогенеза*. При этом полная и последовательная картина генетических процессов, приводящих клетку к опухолевой трансформации, пока отсутствует. Природа этих изменений, факторы, стимулирующие эти изменения, остаются не ясными [6,9,10].

Согласно теории *молекулярного канцерогенеза* в основе возникновения любой опухоли лежат необратимые изменения онкогенов ДНК в определенной популяции генов. Суть концепции онкогенов, сформулированная И.Ф. Сейцем в 1990 г., заключается в том, что источник злокачественного роста заключен в геноме нормальной клетки, а импульс, инициирующий канцерогенез, приходит извне. Причиной трансформации, согласно этой теории, является активация посредством химических, физических и биологических факторов собственных генов клетки (протоонкогенов), в обычных условиях контролирующих дифференцировку, созревание и пролиферацию клеток. Активация протоонкогенов заключается в количественном или качественном изменении их собственной структуры, а затем и структуры кодируемых ими

* Московский областной онкологический диспансер, Московская область, Балашиха г., Карбышева ул., 6

белков. Молекулярно-генетические изменения в этом случае представлены *амплификацией* (умножением количества копий гена), *транслокацией* протоонкогенов (перемещением под мощный промотор гена), *точковыми мутациями*, *реаранжировкой генов*, *инсерцией* в нуклеотидных последовательностях [6].

Однако *молекулярно-генетическая теория* не позволяет раскрыть механизмы контроля клеточной пролиферации и не показывает уровня, на котором осуществляется этот контроль. Для построения теории общего канцерогенеза необходимо было выявить общий патогенетический механизм, унифицирующий действие различных онкогенов, нивелирующий эффекты различных стимулирующих факторов и приводящий к единому конечному результату. А.Е. Черезовым было установлено, что искомый патогенетический механизм «общего знаменателя» заключен не в геноме клетки, как предполагалось ранее, а связан с *тканевым гомеостазом* и его неспецифической реакцией в виде компенсаторной пролиферации [6,10].

Известно, что в основе канцерогенеза лежит нарушение контроля пролиферации. *Молекулярно-генетическая теория* объясняет это явление повреждением генома клетки: мутациями в 3-4 онкогенах или необратимыми изменениями генома. Однако прямой связи между нарушениями пролиферации и изменениями генома не прослежено. Дело в том, что контроль клеточной пролиферации осуществляется не только при помощи генома, но и надклеточными механизмами *тканевого гомеостаза*, который регулирует и синхронизирует митотическую активность различных групп клеток относительно друг друга, что принципиально невозможно на уровне генома одной клетки.

Коренное различие *молекулярно-генетической* и *тканевой теории* канцерогенеза заключается и в том, что согласно *тканевой теории* опухолевая трансформация клетки является обратимым явлением. При условии индукции дифференцировки злокачественные клетки могут нормализоваться, теряя злокачественность. *Молекулярно-генетическая теория* постулирует необратимость озлокачествления клетки. Слабым местом теории онкогена является то, что даже очевидные факты нормализации клеток в русле этой теории объясняются фенотипической нормализацией, отвергая возможность полной генетической нормализации, так как иная трактовка опровергала бы основные постулаты теории онкогена.

Тканевая теория канцерогенеза не отвергает теорию онкогена, а интерпретирует ее на другой патогенетической основе. Известно, что ряд свойств злокачественных клеток присущи нормальным клоногенным стволовым клеткам, трансформирующимся в злокачественную опухоль при нарушении тканевого контроля. Это яркий пример того, что свойства самой клетки являются необходимым, но не единственным условием канцерогенеза. Вторым необходимым условием канцерогенеза является нарушение тканевого гомеостаза. При этом разрушение тканевого гомеостаза происходит вследствие эмбрионализации («омоложения») клеток, стимулируя неконтролируемый рост стволовых клеток.

Известно, что микроциркуляторное русло в ходе эмбриогенеза возникает первично. Вторично – в процессе канцерогенеза на периферии злокачественной опухоли. Во время внутриутробного развития возникновение микроциркуляции тканей происходит при ретроградном направлении кровотока от плаценты к плоду. Плацента, является естественным биологическим барьером, обеспечивающим автономный (на клеточном уровне) рост и развитие плода, в условиях антеградного кровообращения матери. То есть, плацента и кровоток плода обеспечивают автономность его развития, без ущерба для организма матери.

Злокачественная опухоль растет столь же автономно от организма опухоленосителя, но при отсутствии плаценты и при антеградном направлении ее кровотока, что приводит к нарушениям гомеостаза на уровне целого организма. Автономность роста и развития злокачественной опухоли от организма опухоленосителя определяется гидродинамикой микроциркуляции в условиях антеградного кровотока. Нарушения тканевого гомеостаза организма определяются деструкцией гидродинамического звена сосудисто-тканевого обмена на уровне микроциркуляции [3].

Ярким свидетельством справедливости тканевой теории канцерогенеза и возможности управляемой дифференцировки злокачественной ткани вплоть до исчезновения признаков злокачественности являются разработанные С.В. Дзасоховым (1997) методы лечения солидных злокачественных опухолей. Существо разработанных им методик состоит в хирургическом изменении антеградного направления кровотока опухоли на ретроградный, что приводит к изменению направления микроциркуляции в тканях, которое было названо сосудистым реверсом. Как показали эти исследования, при увеличении интенсивности тканевой фильтрации в 10 раз происходит трансформация злокачественной опухоли в костную ткань, а при ее увеличении в 20 раз – опухоль рассасывается [3].

Еще одним уровнем регуляции тканевого гомеостаза и процесса дифференцировки клеток является тип клеточного дыхания и особенности энергетического обмена клеток. Первичной причиной рака по Warburg является замещение дыхания кислородом в нормальных клетках на ферментацию глюкозы. Показано, что интенсивность гликолиза нарастает по мере омоложения клеточного состава опухоли (дедифференцировки), что аналогично смене типа дыхания по мере развития (дифференцировки) клеток и тканей эмбриона. Смена типа дыхания является одним из важнейших патогенетических механизмов канцерогенеза.

Известно, что у больных, страдающих злокачественными новообразованиями, хроническая тканевая гипоксия развивается вследствие воздействия опухоли и продуктов ее жизнедеятельности на организм пациента и усугубляется острой тканевой гипоксией из-за токсического действия химиопрепаратов на здоровые ткани [1,2,4,5,7,8].

В ходе канцерогенеза происходит прогрессивное снижение pO_2 в опухолевой ткани: от относительно невысокого уровня гипоксии на периферии опухоли и вплоть до полной аноксии в тканях центральных отделов опухоли, где pO_2 было нулевым [1,3,4,7,17,18,19]. При этом практически во всех тканях организма в значительном объеме накапливаются восстановители и восстановительные компоненты, что изменяет гомеостаз и способствует к снижению окислительно-восстановительного потенциала в этих тканях. По мере прогрессирования опухолевого процесса снижение pO_2 в тканях нарастает за счет того, что опухоль и продукты ее жизнедеятельности разобщают процессы окислительного фосфорилирования, а также за счет того, что опухоль изолирует себя от организма как макроциркуляторном, так и на микроциркуляторном уровне [1,5,8,11,12,16].

Кроме того, происходит выраженное увеличение *антиокислительной активности* (АОА) опухолевой ткани, прямо пропорциональное массе злокачественной опухоли. АОА – это способность биологического субстрата подавлять окислительные свободнорадикальные процессы. 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* (ПОЛ) [5,9].

Продукты ПОЛ тормозят деление клеток и расщепляют поврежденные клетки и клеточные структуры, в том числе клетки и клеточные структуры злокачественных опухолей. 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. При этом АОА опухолевой ткани больше АОА здоровых клеток, и при тканевой гипоксии наличие гипероксической среды в цитоплазме здоровых клеток, прилежащих к опухолевой ткани, оказывает повреждающее воздействие на здоровые клетки, тогда как клетки опухоли успешно подавляют свободнорадикальные процессы [5,13].

Таким образом, гипоксия является необходимым условием для возникновения, существования, роста опухолевой ткани и диссеминации опухоли в организме.

Цитостатики 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 АОА липидов опухоли, а выраженность токсического воздействия химиотерапевтического лечения на организм больного прямо пропорциональна степени снижения АОА липидов здоровых тканей [5,14].

Таким образом, снижение АОА 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. 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 [15].

Заключение:

1. Современные представления о канцерогенезе базируются на взаимосвязи *молекулярно-генетической теории* и теории *тканевого канцерогенеза*.

2. Механизмы *тканевого канцерогенеза* являются тем «общим знаменателем», который определяет согласованную, синергичную и однонаправленную клиническую картину развития злокачественного процесса на основе дедифференцировки клеток.

3. Тканевая гипоксия является не только одним из важнейших условий возникновения, существования и прогрессирования злокачественной опухоли, но и одним из основных патогенетических механизмов возникновения и развития токсических эффектов противоопухолевых препаратов.

4. Вторичная микроциркуляция, изменения антиокислительной активности, смена типа дыхания злокачественной клетки и ткани – обеспечивают принципиально необходимые для канцерогенеза условия: изоляцию опухоли от организма опухоленосителя и тканевую гипоксию.

5. Увеличение интенсивности тканевой фильтрации и оксигенация ткани являются теми целями, достижение которых позволит восстанавливать тканевой гомеостаз и приведет к управляемой дифференцировке злокачественных клеток, следовательно, к противоопухолевому эффекту.

Литература

1. *Баглей, Е.А.* Антиоксиданты и свободные радикалы липидов при опухолевом процессе / Е.А. Баглей, Е.П. Сидорик // Вопросы онкологии.– 1970.– т.16.– №10.– С. 95–107.

2. *Горбацевич, Л.И.* О внутриартериальном применении растворов перекиси водорода в эксперименте и клинике / Н.Н. Горбацевич, Н.Н. Тимофеев // Вестник хирургии им. Грекова.– 1972.– т.108.– №2.– С.119–123.

3. *Дзасохов, С В.* К обоснованию способа реверсивного кровотока / С В. Дзасохов, А.А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий.– 1997.– Т. IV.– № 3.– С. 109–110.

4. *Ефуни, С.Н.* Руководство по гипербарической оксигенации / С.Н. Ефуни // М.: Медицина, 1986.

5. *Лебедева, В.А.* Состояние системы перекисного окисления липидов у больных распространённым раком яичников в динамике полихимиотерапии / В.А. Лебедева// Дисс. канд. мед. наук, Новосибирск.– 2002.

6. *Черезов, А.Е.* Общая теория рака. Тканевый подход / А.Е. Черезов// Издательство МГУ, 1997.

7. Inhibition of tumor lactate oxidation: consequences for the tumor microenvironment / M. Busk [et al.]// Radiother Oncol. 2011; 99: 404-11.

8. *Griffin, JL*Metabolic profiles of cancer cells / J.L. Griffin, J.P. Shockcor // Nat Rev Cancer. 2004 Jul; 4 (7): 551-61.

9. *Horiuchi, A*Hypoxia-induced changes in the expression of VEGF, HIF-1 alpha and cell cycle-related molecules in ovarian cancer cells / A. Horiuchi, T. Imai, M. Shimizu, K. Oka, C. Wang, T. Nikaido, I. Konishi // Anticancer Res.– 2002 Sep-Oct;22(5):2697-702.

10. *Mattern, J.* Spontaneous apoptosis in ovarian cancer: an unfavorable prognostic factor / J. Mattern, G. Stammler, R. Koomagi, D. Wallwiener, M. Kaufmann, M. Volm // Int J Oncol.– 1998 Feb;12(2):351-4.

11. *Mueller-Klieser, W.* Assessment of tumor energy and oxygenation status by bioluminescence, nuclear magnetic resonance spectroscopy, and cryospectrophotometry / W. Mueller-Klieser, C. Schaefer, S. Walenta, E.K. Rofstad, B.M. Fenton, R.M. Sutherland // Cancer Res. 1990 Mar 15;50(6):1681-5.

12. *Mujcic, H,* Hypoxic activation of the unfolded protein response (UPR) induces expression of the metastasis-associated gene LAMP3 / H. Mujcic, T. Rzymski, K.M. Rouschop, M. Koritzinsky, M. Milani, A.L. Harris, B.G. Wouters // Radiother Oncol.– 2009 Sep;92(3):450-9. Epub 2009 Aug 31.

13. *Owen, MR.* Mathematical modelling of the use of macrophages as vehicles for drug delivery to hypoxic tumour sites / M.R. Owen, H.M. Byrne, C.E. Lewis// J Theor Biol. 2004 Feb 21;226(4):377-91.

14. *Petre, PM.* Hyperbaric oxygen as a chemotherapy adjuvant in the treatment of metastatic lung tumors in a rat model / P.M. Petre, FA Jr. Baciewicz, // J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Jan; 125 (1):85-95.

15. *Poptani, H.* Cyclophosphamide treatment modifies tumor oxygenation and glycolytic rates of RIF-1 tumors: 13C magnetic resonance spectroscopy, Eppendorf electrode, and redox scanning / H. Poptani, N. Bansal, W.T. Jenkins, D. Blessington, A. Mancuso, D.S. Nelson, M. Feldman, E.J. Delikatny, B. Chance, J.D. Glickson // Cancer Res. 2003 Dec 15; 63 (24):8813-20.

16. *Raab, SS.* Cytologic-histologic correlation / S.S. Raab, D.M. Grzybicki // Cancer Cytopathol. 2011; 119: 293-309.

17. *Xu, L.* Hypoxia-induced elevation in interleukin-8 expression by human ovarian carcinoma cells / L. Xu, K. Xie, N. Mukaida, K. Matsushima, I.J. Fidler. // Cancer Res. 1999 Nov 15; 59 (22):5822-9.

18. *Yang, ZF.* The potential role of hypoxia inducible factor 1-alpha in tumor progression after hypoxia and chemotherapy in hepatocellular carcinoma / Z.F. Yang, R.T. Poon, J. To, D.W. Ho, S.T. Fan. // Cancer Res. 2004 Aug 1; 64(15):5496-503.

19. *Yetkin, FZ.* Hypoxia imaging in brain tumors / F.Z. Yetkin, D. Mendelsohn// Neuroimaging Clin N Am. 2002 Nov; 12 (4):537-52.

PATHOGENIC ASPECTS OF TUMOR GROWTH IN THE LIGHT OF TISSUE THEORY OF CARCINOGENESIS (BRIEF LITERARY REVIEW)

A.S. DZASOKHOV

Moscow Regional Oncologic Dispensary

For creating the theory of general carcinogenesis it was necessary to determine a general pathogenetic mechanism unifying the activity of various oncogenes and grading the effects of various stimulating factors and leading to a single ultimate result.

Key words: molecular-genetic theory, carcinogenesis.

УДК 616.65-002

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТАВЛЯЮЩИХ КОПУЛЯТИВНОГО ЦИКЛА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.Т. ТЕРЁШИН, И.Б. СОСНОВСКИЙ, В.И. БЫЛИМ*

Под наблюдением находилось 180 больных хроническим простатитом в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст 34,5±2,5 лет) с жалобами на эректильную дисфункцию от 6 мес до 7 лет (в среднем 3,9±0,8 года). Разработанная нами дискретная оценка составляющих копулятивного цикла показала, что функциональная активность нейрогуморальной, психической, эрекционной и эякуляторной составляющих копулятивного цикла у больных ХП с ЭД снижены в 2 раза по сравнению с нормативными данными.

Ключевые слова: хронический простатит, эректильная дисфункция.

Принятый в современной сексопатологии метод структурного анализа половых расстройств основывается на функциональном состоянии составляющих копулятивного цикла с учётом состояния гормонального обеспечения, элементарных нервных регуляций, урогенеитального обеспечения не в их противопоставлении, а в интегральном взаимодействии [7].

В диагностике сексологических расстройств выделяются стержневой и сопутствующие поражения составляющих копулятивного цикла, которые требуют различного терапевтического подхода. Однако, клиническая сексология выработала критерии оценки составляющих копулятивного цикла, не разработав дискретную оценку клинико-физиологических феноменов, обеспечивающих выполнение свойственных им функций в процессе копулятивного цикла. Представление дискретной оценки клинико-функциональной сохранности составляющих поможет квалифицировать сексопатологические синдромы по степени компенсации, течению (лёгкой, средней, тяжёлой степени), прогнозу с целью выработки адекватных терапевтических мероприятий.

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», Россия, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30

Таблица 1

Клинико - функциональная оценка составляющих копулятивного цикла мужчины

Критерии	Балл
I Нейрогуморальная составляющая	
Либидо:	
1.Выраженность к моменту обследования:	
а) либидо не нарушено	0
б) либидо снижено	3
в) либидо отсутствует	5
2. Возраст пробуждения сексуального компонента либидо:	
а) 10-11 лет	0
б) 12-13 лет	1
в) 14-15 лет	2
г) 16-17 лет и позже	5
3. Возраст наступления первой эякуляции:	
а) 11-12 лет	1
б) 13-14 лет	2
в) 15-16 лет	3
г) 17-18 лет	5
д) 19 и позже	7
4. Мастурбация:	
а) 2-3 раза в неделю	0
б) 1 раз в неделю	1
в) 1 раз в месяц	3
г) отсутствует	5
5. Динамика уровней ритма половой активности:	
а) 7-10 раз в неделю	0
б) 5-6 раз в неделю	1
в) 3-5 раз в неделю	2
г) 1-2 раза в неделю	5
д) 1-2 раза в месяц	7
6. Максимальный эксцесс:	
а) 7 и больше раз за сутки	0
б) 5-6 раз за сутки	1
в) 3-4 раза за сутки	3
г) 2 раза в сутки	5
д) не более 1 раза в сутки	7
7. Сексуальная абстиненция:	
а) боли внизу живота, яичках, чувство дискомфорта во всем теле, раздражительность, вспыльчивость	0
б) чувство дискомфорта в теле, раздражительность, вспыльчивость	1
в) боли внизу живота, яичках	2
г) боли в яичках	3
д) никогда не ощущаю подобной симптоматики	5
8. Сексуальность у жены:	
а) испытывает 70% оргастичность	0
б) испытывает 50-60% оргастичность	1
в) испытывает 30%-40% оргастичность	3
г) испытывает оргазм редко	5
д) никогда не испытывала оргазма	7
9. Выраженность вторичных половых признаков, тип морфограммы:	
а) развиты нормально, нормограмма	0
б) развиты нормально, макроскелический морфотип	1
в) гипоплазия вторичных половых признаков, диспропорциональность телосложения	3
г) развиты недостаточно, инфантильный морфотип	5
10. Трохантерный индекс:	
а) равно или >2	0
б) 1,98-1,95	1
в) 1,91-1,94	3
г) 1,86-1,91	5
д) ≤1,85	7
10. Наличие или отсутствие специфической нейроэндокринной симптоматики:	
а) отсутствует	0
б) легкие степени нарушения	3
б) умеренно выраженные нарушения	5
в) тяжелые формы нейроэндокринных расстройств	7
11. Индекс васкуляризации яичек (ИВЯ):	
а) ИВЯ в пределах нормы (14,8±2,7%)	0
б) ИВЯ снижен в легкой степени (12,3±1,2%)	1
в) ИВЯ снижен в средней степени (10,2±1,4%)	5
г) ИВЯ снижен в тяжелой степени (8,3±1,2%)	7
II. Психическая составляющая	
1. Наличие или отсутствие нарушений психосексуального развития:	
а) развитие без нарушений	0
б) асинхронии психосексуального развития	2
в) девиантные формы сексуального развития	4
2. Оценка первого полового акта:	
а) отсутствие страха, положительная оценка	0
б) умеренный страх, индифферентная оценка	2
в) выраженное чувство страха, отрицательная оценка	3
г) потерпел фиаско, имелась слабость эрекции	5
3. Личностные психологические особенности, затрудняющие сексуальные контакты:	
а) отсутствуют	0
б) выражены в лёгкой степени	3
в) выражены в средней степени	5
г) выражены значительно	7
4. Наличие или отсутствие физических дефектов (низкий рост, хромота, косоглазие и др.), затрудняющих сексуальные контакты:	
а) отсутствуют	0
б) выражены в слабой степени	1
в) имеются дефекты, вызывающие чувство ущербности и затрудняющие половые контакты	3
в) имеются дефекты, вызывающие чувство неполноценности и препятствующие половым контактам	5

Продолженеи таблицы 1

5. Наличие или отсутствие врожденной или приобретенной психологической, психопатической или невротической симптоматики, устанавливаемой посредством методов клинической психоневрологии:	
а) отсутствуют	0
б) имеются в слабой степени	1
в) имеются расстройства средней степени	3
г) имеются расстройства тяжелой степени	5
III. Эрекционная составляющая	
1. Объективно регистрируемые неврологические симптомы, подтверждающие наличие топического очага со спинальной, параспинальной, экстраспинальной локализацией (например, поражения, nn. erigentes или n. dorsalis penis):	
а) отсутствуют	0
б) выражены в легкой степени	1
в) выражены в средней степени	5
г) значительно выражены	7
2. Объективно регистрируемые симптомы поражения полового члена (рубцовые изменения, induratio penis plastica и т.д.):	
а) отсутствуют	0
б) выражены в легкой степени	1
в) выражены в средней степени (введение полового члена во влагалище удается в 50% случаев)	3
г) выражены в тяжелой степени (введение полового члена во влагалище не удается)	7
3. Нарушение показателей допплерометрии полового члена в состоянии релаксации	
а) отсутствуют	0
б) легкие	1
в) средней степени нарушения	3
г) тяжелой степени нарушения	5
4. Нарушение показателей допплерометрии полового члена в состоянии тумесценции при проведении фармакотеста и ВАСС	
а) отсутствуют	0
б) легкие	1
в) средней степени нарушения	3
г) тяжелой степени нарушения	5
IV. Эякуляторная составляющая	
1. Невозможность или затруднение введения полового члена во влагалище из-за анатомических изменений наружных половых органов (врожденные аномалии развития, большая паховая грыжа, микропенис, рубцовые деформации, опухоли):	
а) интроитус не нарушен	0
б) интроитус затруднен	2
в) интроитус невозможен	4
2. Наличие или отсутствие патологии, нарушающей чувствительность во время коитуса:	
а) отсутствует	0
б) имеется в средней степени	3
в) имеется в тяжелой степени	5
3. Длительность полового акта:	
а) фрикции около 180-210 (4-5 минут)	0
б) фрикции 120-180 (2-3 минуты)	1
в) фрикции 60-120	2
г) около 60	3
д) около 10 или половой акт носит изнурительный, длительный характер	5
ж) эякуляция до введения полового члена во влагалище	7
4. Воспалительные заболевания предстательной железы:	
а) отсутствуют	0
б) выражены незначительно	2
в) выражены в средней степени	5
г) выражены в тяжёлой степени	7
5. Длительность воспалительного процесса в предстательной железе:	
а) 1 - 3 года	1
б) 3 - 5 лет	2
в) свыше 5 лет	3
6. Наличие в анамнезе факторов, провоцирующих вазоконгестивные явления в урогенитальном венозном сплетении (фрустрации, петтинг, прерванный, пролонгированный, фракционный половые акты и т.д.):	
а) отсутствуют	0
б) имелись в редких случаях	1
в) имелись в 50% случаях	3
Г) практиковались постоянно и с большой частотой	5
7. Показатели виброэякуляции для достижения оргазма:	
а) оргазм наступает в пределах от 5 до 7 минут	0
б) оргазм наступает в пределах от 8 до 10 минут	1
в) оргазм наступает в пределах от 11 до 15 минут	2
г) оргазм наступает более чем через 20 минут, до 45 минут	5
д) оргазм наступает в пределах от 1 до 3 минут	5
8. Определение латентного периода БКР	
а) норма (БКР- 30-40 мс)	0
б) поражение в лёгкой степени (БКР 25-29 мс)	1
в) поражение в средней степени (БКР 15-24 мс)	3
г) поражение в тяжёлой степени (БКР свыше 40 мс)	7
9. Наличие или отсутствие ирритативных, деструктивных очагов или фиброза на сегментарных уровнях от D10 до S4:	
а) отсутствуют	0
б) имеются в легкой степени	1
в) имеются в средней степени	3
г) выражены в тяжелой степени	5
10. Наличие или отсутствие неврологической симптоматики, характеризующей заинтересованность парацентральных долек (ночной энурез в прошлом, поллакиурия, нерегулярность дефекации, не связанная с погрешностями в диете, объективные симптомы избирательного вовлечения пирамидной иннервации дистальных отделов ног, симптомы орального автоматизма и т.д.):	
а) отсутствуют	0
б) имеются в легкой степени	1
б) имеются в средней степени	3
в) выражены в тяжелой степени	5

Цель исследования – разработать дискретную оценку составляющих копулятивного цикла на примере больных *хроническим простатитом* (ХП) с *эректильной дисфункцией* (ЭД).

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 160 больных ХП в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст 34,5±2,5 лет), имеющих жалобы на ЭД от 6 мес. до 7 лет (в среднем 3,9±0,8 года).

Обследование больных проводилось по «Карте сексологического обследования мужчины» с вычислением индексов половой конституции [7]. Больные самостоятельно заполняли квантификационную шкалу *сексуальной формулы мужчины* (СФМ), Международный индекс эректильной функции, Международную систему суммарной оценки ХП.

Всем больным проводилась допплерометрия сосудов полового члена ультразвуковым сканером «Expert GE» (США) с датчиками 6-14 мГц до и после *видеоассоциативной сексуальной стимуляции* (ВАСС) с интракавернозным введением 10-20 мкг каверджекта. Оценивали *индекс васкуляризации яичек* (ИВЯ) по формуле: отношение площади интратестикулярных картируемых сосудов к площади яичка, умноженное на 100%. С целью изучения латентного периода *бульбо-кавернозного рефлекса* (БКР) проводили электромиографию бульбо-кавернозной мышцы на диагностической системе «Neurocid-M» (Куба), времени достижения оргазма – путём виброэякуляции с помощью вибромассажного прибора «ВМП-1» (Россия).

Клинико-функциональную оценку *нейрогуморальной* (НГС), *психической* (ПС), *эрекционной* (ЭРС) и *эякуляторной* (ЭЯС) составляющих копулятивного цикла проводили по предложенной нами квантифицированной балльной оценке составляющих копулятивного цикла (табл. 1).

По каждой составляющей проводится анализ и подсчитывается количество баллов: поражения отсутствуют или легкой степени – 0-6 баллов, поражения средней степени – 7-12 баллов, поражения тяжелой степени – 20-32 балла.

Результаты и их обсуждение. ЭД у 22 (13,7%) больных появилась еще до возникновения ХП, но у 138 (86,3%) она появилась на фоне ХП, причем сексуальные расстройства приняли манифестную форму при продолжительности ХП свыше 3 лет. Обострение ХП не менее 1-2 раза в год было установлено у 22 (27,5%) мужчин, 2-3 раза – у 39 (48,8%), 3-5 раз – у 19 (23,8%).

У 19 (8,8%) больных ХП возник после нерегулярных сексуальных отношений, у 86 (53,8%) – после венерических заболеваний (гонорея, трихомоноз, хламидиоз), у 42 (26,3%) – после простудных заболеваний, у 18 (11,3%) – вследствие нарушения психогигиены половой жизни (прерванный, фракционный, отсроченные половые акты).

Жалобы больных были многообразными. Так, 130 (81,3%) пациентов предъявляли жалобы на периодические боли, либо дискомфорт в промежности, паховых областях, области копчика, возникающие при переохлаждении, употреблении алкогольных напитков и половых эксцессов.

160 (100%) пациентов предъявляли жалобы на сексуальные расстройства: снижение либидо – у 78 (48,8%), снижение и ослабление эрекций – у 160 (100%), преждевременную эякуляцию – у 94 (58,8%), ослабление оргастических ощущений – у 72 (45,0%), утрату тонкости эротических переживаний – у 68 (42,5%), снижение частоты половых актов – у 116 (72,5%), которые в 124 (71%) случаях носили сочетанный характер, усугубляясь и «обрастая» новой сексопатологической симптоматикой по мере длительности ХП, что носило высокий коррелятивный характер (r=0,91, p<0,05).

У 160 (100%) больных констатированы психоэмоциональные и вегетативно-сосудистые нарушения, которые проявлялись быстрой утомляемостью, расстройством сна, повышенной раздражительностью, снижением работоспособности.

78 (48,8%) больных жаловались на периодическое учащение мочеиспускания, периодические незначительные рези в начале акта мочеиспускания, возникающие на фоне переохлаждения и употребления алкогольных напитков.

На основании данных анамнеза и жалоб больных нами был выделен ряд клинических синдромов у больных ХП: алгический – у 81,3%, дизурический – у 48,8%, астено-невротический – у 100%, ЭД – у 100%.

Международная система суммарной оценки симптомов ХП показывает (табл. 2), что у больных ХП выраженность клинических проявлений была представлена умеренной симптоматикой как по экстенсивности, так и интенсивности (балльная оценка симптоматики колебалась от 4,6 до 5,6).

Таблица 2

Суммарная оценка симптомов хронического простатита у больных с ЭД

Боль	5,4±0,3
Дизурия	5,6±0,7
Качество жизни	4,6±0,5
Индекс симптоматики ХП (ИС-ХП)	13,5±0,6
Клинический индекс ХП (КИ-ХП)	18,1±0,5

В возрасте 20-29 лет все исследуемые нами симптомы ХП находятся на минимальных значениях, КИ-ХП (8,8±0,4) свидетельствует о маловыраженной симптоматике болезни (табл. 3). В возрастной группе 30-39 лет нарастают все числовые показатели, КИ-ХП достигает 18,6±0,5, что показывает умеренную степень выраженности симптоматики ХП, которая негативно отражается на качестве жизни. В возрастной группе 40-45 лет КИ-ХП составляет 24,2±1,1, что соответствует выраженной степени симптоматики ХП. У больных прослеживается положительная корреляция между нарастанием частоты жалоб и снижением оценки качества жизни с возрастом (r=0,67, p<0,0001).

Таблица 3

Суммарная оценка симптомов хронического простатита у больных с эректильной дисфункцией в зависимости от возраста

Показатель	20-29 лет (n=46)	30-39 лет (n=74)	40-45 лет (n=40)
Боль	2,3±0,5	6,2±0,5	7,3±0,5
Дизурия	2,4±0,5	6,2±0,3	8,3±0,3
Качество жизни	2,6±0,4	4,7±0,5	6,8±1,2
Индекс симптоматики (ИС-ХП)	6,2±0,4	13,9±0,5	17,4±0,7
Клинический индекс (КИ-ХП)	8,8±0,4	18,6±0,5	24,2±1,1

У 66 пациентов (41,3%) был нормальный, у 52 (32,5%) – ретардированный, у 42 человек (26,3%) – дисгармоничный морфотип по Декур-Думику. Оволосение лобка по мужскому типу (Р4) наблюдалось у 50 (31,3%) больных, по женскому (Р3) – у 16 (10%), смешанному (Р3-Р4) – у 48 (30%), по мужскому с проредью – у 46 (28,8%).

28 (17,5%) больных относились к сильной половой конституции (Кг – 7,37±0,01, Ка – 7,16±0,01, Ка/Кг – 1,02±0,01, Кф – 7,28±0,01), 38 (23,8%) – к средне-сильной (Кг – 6,5±0,01, Ка – 6,33±0,01, Ка/Кг – 0,95±0,02, Кф – 6,43±0,02), 60 (37,5%) – к слабому варианту средней половой конституции (Кг – 3,25±0,01, Ка – 3,12±0,01, Ка/Кг – 0,91±0,01, Кф – 3,13±0,01), 34 (21,3%) – к слабой половой конституции (Кг – 1,75±0,08, Ка – 2,17±0,12, Ка/Кг – 0,89±0,01, Кф – 1,91±0,02).

СФМ представлена следующими средне-арифметическими данными: 2,1-1,1/0,8-0,7/0,2-0,3/1,7-2,0/1,2-1,1/1,5-1,0/1,7-1,6/1,2 =18,2, что в 1,6 раза меньше (p<0,05) по сравнению с нормативными данными (32,4).

Международный индекс эректильной функции в норме составляет 70±1,5 баллов, у больных – 47±0,3 (p<0,05). Интегративные показатели Международного индекса эректильной функции показали, что у больных эректильная функция снижена в 1,5 (18,1±0,3), удовлетворенность половым актом – в 1,7 (8,3±0,2), оргазмическая функция – в 1,1 (9±0,2), либидо – в 1,4 (6,3±0,2) и удовлетворенность половой жизнью – в 3,3 (2,7±0,2) раза по сравнению с нормативными данными (26,4±0,2, 13,7±0,1, 10,0, 8,8±0,1 и 9,0±0,2 соответственно, p<0,05 во всех случаях).

ИВЯ был использован как диагностический инструмент косвенной оценки концентрации тестостерона (Т) в крови, т. к. установлена прямая достоверная корреляция сниженного ИВЯ с низкой концентрацией Т в крови [2,12]. ИВЯ у здоровых составил в среднем 14,8±2,7%, у больных – 13,1±1,2%, что в 1,2 раза меньше по сравнению с нормой (p<0,05) и показывает сниженную тестостеронсинтезирующую функцию тестикул у больных ХП. У 101 (63%) больных ИВЯ был снижен (12,4±1,2%), у 59 (36,9%) – соответствовал норме (14,2±2,3%).

У здоровых виброэякуляция наступала в среднем в течение 5,6±0,3 мин, у больных – 4,6±0,3 мин, т. е. была снижена в 1,2 раза по сравнению с нормативными данными (p<0,05). Виброэякуляция у 41 (25,6%) больного наступала в пределах 6,7±0,6

мин, у 74 (46,3%) – в пределах 3,2±0,4 мин, у 45 (28,1%) – в пределах 5,1±0,5 мин.

Латентный период БКР у здоровых составил в среднем 35,3±0,9 мс, у больных – 38,2±1,3 мс (p<0,05), что на 8,2% больше по сравнению с нормой. Латентный период БКР был изменён у 120 (75%) обследованных: у 23 (14,4%) больных отмечалось его увеличение до 44,5±2,1 мс, у 97 (60,6%) – его укорочение до 26,7±1,2 мс. Клинический анализ показал, что у 19 из 23 больных с увеличением латентного периода отмечаются тардэякуляторные расстройства, а у 94 из 97 больных с укорочением латентного периода – преждевременное семяизвержение, что было выявлено рядом исследователей [4,8,9]. Полученные исследования показали, что у 75% больных ХП нарушена соматическая иннервация полового члена, которую следует рассматривать как органическую периферическую нейропатию, являющуюся следствием дистрофических изменений в проводящих путях вследствие патологической импульсации из предстательной железы [3,6,13].

Ультразвуковая допплерография пенильной гемодинамики в фазе релаксации показала (табл. 4), что пиковая систолическая скорость кровотока (Vmaxs) у больных снижена на 11%, максимальная скорость кровотока в конце диастолы (Vendd) – на 7,8%, индекс пульсации (IP) – на 13,6% по сравнению с нормой.

Таблица 4

Показатели ультразвуковой допплерографии полового члена в фазе релаксации и тумесценции у больных хроническим простатитом

		V_{maxs}, см/сек	V_{endd}, см/сек	IP	IR
Фаза релаксации	Больные	24,83±1,21	2,17±0,07	2,13±0,12	0,91±0,06
	Здоровые (n=20)	27,56±1,34 p<0,05	2,34±0,13 P<0,05	2,42±0,13 p<0,05	0,92±0,07 P>0,05
Фаза тумесценции (после фармакотеста и аудиовизуальной сексуальной стимуляции)	Больные	56,52±11,21	24,67±2,38	1,24±0,01	0,56±0,02
	Здоровые (n=20)	78,71±12,42 p<0,05	29,47±2,34 p<0,05	1,55±0,03 p<0,05	0,63±0,02 p<0,05

Ультразвуковая допплерография пенильной гемодинамики в фазе тумесценции у больных показала, что Vmaxs снижена на 32,9%, Vendd – на 19,5%, IP – на 25%, IR – на 12,5%, что показывает неудерживание эрекции во фрикционном периоде, так как наблюдается снижение притока крови и быстрая венозная «утечка» в кавернозных телах. Изменение этих индексов обусловлено уменьшением эластических свойств сосудистой стенки и снижением периферического сопротивления, как в циркулярных артериях, так и в синусах кавернозных тел [5,10,11].

Артериальная недостаточность кавернозных тел, выявленная у 27 (16,9%) больных, проявлялась триадой: ослабление спонтанных и адекватных эрекций – у 25 (92,6%), удлинение времени сексуальной стимуляции для достижения эрекции – у 24 (91,2%), усиление эрекции после пенетрации во влагалище – у 23 (85,2%) больных. Симптом ожидания неудачи выявлен у 9 (33,3%) больных, который усиливает артериальную недостаточность путем повышения симпатического тонуса и последующей констрикции артерий.

У больных с венозной ЭД, выявленной у 58 (36,3%), была характерна триада: невозможность «удержать» эрекцию во время полового акта – у 46 (79,3%), детумесценция до эякуляции – у 39 (67,2%), улучшение эрекции в ортостатических позах – у 35 (60,3%). У этих больных из частых жалоб следует отметить платообразный, стертый оргазм – в 22 (37,9%), уменьшение продолжительности и интенсивности спонтанных и адекватных эрекций – в 42 (72,4%) случаях. Если первые три наиболее частые жалобы объясняются характером заболевания, то платообразный, стёртый оргазм можно было бы объяснить не только органическими изменениями семявыносящего бугорка при сопутствующем ХП, но и его венозным полнокровием [1,2,8]. С нашей точки зрения, причины венозной ЭД могут быть как врожденные, так и приобретенные. К врожденным причинам относят генетически детерминированные особенности строения венозной системы полового члена в сочетании с заболеванием вен другой локализации [1,2,5]. Отправной точкой для развития приобретенной венозной ЭД является ишемия кавернозной ткани, приводящая к функциональным изменениям – эндотелиальной дисфункции, и в последующем – к морфологической стадии склероза кавернозных тел [2,5].

Артериовенозная (смешанная) ЭД выявлена у 36 (22,5%) больных, проявляющаяся триадой сексологической семиотики: ослаблением эрекций во время фрикций – у 28 (77,8%), снижением спонтанных и адекватных эрекций – у 27 (75%), детумесценция до эякуляции – у 24 (66,7%).

При психогенной ЭД, которая выявлена у 39 (24,4%) больных, ответ на интракавернозное введение каверджекта и физиологические параметры эректильной функции соответствуют нормативным данным. Мы согласны с мнением ряда исследователей, что изменения гемодинамики у больных с первичной психогенной ЭД вызваны высоким симпатическим тонусом сосудов полового члена [1,11]. С нашей точки зрения, это можно объяснить дисфункцией симпатоадреналовой системы с высоким уровнем катехоламинов, который приводит к активации α2-адренорецепторов пенильных сосудов и гладкомышечных элементов кавернозных тел, что вызывает вазоконстрикцию артерий в стадии релаксации, но при насильственном дилатирующем эффекте фармакотеста его действие нивелируется.

По-видимому, у 121 (75,6%) больного ХП с ЭД сосудистый фактор является «пусковым механизмом», после чего происходила титуляризация сексуальных нарушений на самом высшем церебро-кортикальном уровне [7].

Параметрирование некоторых фаз ЭРС у больных показало (табл. 5), что время наступлении тумесценции увеличено в 2,2, длительность тумесценции – в 1,4, наступления ригидности эрекции – в 1,8, снижение длительности эрекции – в 3 и длительности детумесценции – в 2,3 раза по сравнению с нормативными данными (p<0,05).

Таблица 5

Параметрирование некоторых фаз эрекционной составляющей у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией и здоровых мужчин

обследованные	Время наступления тумесценции, мин.	Длительность тумесценции, мин.	Время наступления ригидности эрекции, мин.	Длительность эрекции, мин.	Длительность детумесценции, мин.
Больные ХП (n=160)	15,5±0,9	5,2±0,7	15,1±1,1	30,3±3,9	43,1±3,2
Здоровые (n=20)	7,2±0,6	3,8±0,4	8,3±0,7	92,6±10,3	98,5±7,4
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Сравнение данных параметрирования некоторых фаз ЭРС у больных ХП с различными формами сосудистой недостаточности кавернозных тел полового члена и мужчин с нормальной эректильной функцией представлены в табл. 6, из которой следует, что приводимые данные параметров фаз ЭРС могут давать предположительную диагностику типа сосудистых нарушений кавернозных тел у больных с ЭД.

Таблица 6

Параметрирование некоторых фаз эрекционной составляющей у больных хроническим простатитом с различными формами сосудистой недостаточности кавернозных тел полового члена

Категории пациентов	Время наступления тумесценции, мин.	Длительность тумесценции, мин.	Время наступления ригидной эрекции, мин.	Длительность эрекции, мин.	Длительность детумесценции, мин.
Артериальная недостаточность	27,5±1,3	7,3±1,3	21,2±2,4	39,4±435	41,5±2,7
Артерио-венозная недостаточность	24,3±1,2	4,9±0,3	19,6±0,7	3,5±0,6	28,3±1,1
Венозная недостаточность	10,3±0,4	5,3±0,4	12,7±0,8	3,8±0,6	17,4±0,8
Психогенная импотенция	8,3±0,6	4,2±0,7	8,7±0,6	84,6±9,8	95,4±6,8
Нормальная эректильная функция (n=20)	7,2±0,6	3,8±0,4	8,3±0,7	92,6±10,3	98,5±7,4

Клинико-функциональная оценка составляющих копулятивного цикла показала (табл. 7), что у больных функциональная активность НГС копулятивного цикла была снижена в 1,9, ПС – в 1,9, ЭРС – в 2, ЭЯС – в 1,8 раза больше по сравнению с нормой. Частотная характеристика функциональной оценки составляющих копулятивного цикла выявила у 42 (26,3%) больных легкие степени поражения НГС, ПС, ЭРС и ЭЯС, у 46 (28,8%) – средние степени поражения НГС, ПС и ЭЯС и легкие степени поражения ЭРС, у 56 (35%) – средние степени поражения НГС, ПС, ЭРС, ЭЯС, у 16 (10%) – средние степени поражения НГС и ПС и тяжелые степени поражения ЭРС и ЭЯС.

Таблица 7

Клинико-функциональная оценка (в баллах) составляющих копулятивного цикла у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией

Составляющие	Здоровые (n=20)	Больные (n=160)	P
НГС	4,2±0,4	8,1±1,2	<0,05
ПС	3,9±0,5	7,3±0,9	<0,05
Эрекционная	4,2±0,6	8,7±1,1	<0,05
Эякуляторная	5,6±0,3	10,3±0,4	<0,05

У больных ХП в 61,2% случаев наблюдались изначально стержневые поражения НГС, в 17,5% – ПС, в 21,3% – ЭЯС. Поражения ЭРС и ПС отмечены у 78,7%, поражения ЭРС, ЭЯС, ПС и НГС копулятивного цикла – у 21,3% обследованных. Следовательно, ПС вплетается в патологический процесс всех сексуальных расстройств, т. к. высшая церебро-кортикальная иерархическая система, сама, прикрывая функциональные подсистемы нижерасположенных уровней, остается без прикрытия и оказывается наиболее ранимой. Эта закономерность объясняет тенденцию всех сексологических расстройств к церебрализации на конечных стадиях заболевания, независимо от дебюта.

Литература

1. Андрология: Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы / Под ред. Н. Нишлага, Г.М. Бере. – Пер. с англ. – М.: МИА, 2005. – 554 с.
2. *Жуков, О.Б.* Диагностика эректильной дисфункции. Клиническое руководство / О.Б. Жуков.– М.: БИНОМ, 2008.– 184 с.
3. Импотенция: интегрированный подход к клинической практике / Под ред. А. Грегуара, Д.П. Прайера: Пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – 240 с.
4. *Коган, М.И.* Эректильная дисфункция / М.И. Коган.– Ростов-на-Дону «Книга», 2005.– 335 с.
5. *Мазо, Е.Б.* Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции / Е.Б. Мазо, А.Р. Зубарев, О.Б. Жуков. – М.: Медицина, 2003.– 112 с.
6. *Мазо, Е.Б.* Эректильная дисфункция / Е.Б. Мазо, С.И. Гамидов.– М., 204.– 120 с.
7. Справочник по сексопатологии / Под ред. Г.С. Васильченко. – М.: Медицина, 1991. – 565 с.
8. *Тиктинский, О.Л.* Андрология / О.Л. Тиктинский, В.В. Михайличенко.– СПб.: Медиа Пресс, 1999.– 260 с.
9. *Шахов, Б.Е.* Диагностика эректильной дисфункции / Б.Е. Шахов, В.Н. Крупин.– Нижний Новгород: НГМА, 2009.– 188 с.
10. *Aversa, A.* Re-dosing of prostaglandin E1 versus prostaglandin E1 plus phentolamine in male erectile dysfunction in a dynamic color Doppler study / Aversa, A., Bonifac V., Moterric C. // J. Import Res.– 2000.– N12.– P. 33–40.
11. Brain activation patterns during video sexual stimulation following the administration of apomophine: results of a placebo-controlled study / F. Montorsi [et al.]// J. Urol.– 2003.– N4.– P. 405–411.
12. *Mulhall, J.P.* Impruving the accuracy of vascular testing impotent men correcting hemodynamic alterations using a vasoactive re-dosing schedule / J.P. Mulhall, A. Abdel-Moneim, R. Abobacr, J. Goldsteyn // J. Urol.– 2001.– Vol. 166.– P. 923–926.
13. *Salinas, J.* Introduccion a la neuroandrologia / J. Salinas, M.Virseda.– Dispharma, Barselona, 1998. – 256 p.

CLINICAL AND FUNCTIONAL EVALUATION OF COPULATIVE CYCLE COMPONENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

A.T. TERESHIN, I.B. SOSNOWSKY, V.I. BYLIM

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

180 patients with chronic prostatitis (CP) aged from 22 to 45 years (average age 34,5 ± 2,5 years) with complaints of erectile dysfunction (ED) from 6 months to 7 years (average 3,9 ± 0,8 years) were surveyed. We have developed a discrete assessment of copulative cycle components, which showed that the functional activity of neurohumoral, psychological, erectile and ejaculatory copulatory cycle components in patients with CP with ED decreased two times less compared with normative data.

Key words: chronic prostatitis, erectile dysfunction.

УДК 004.891.3

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВЫХ КЛАССИФИКАТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Е.М. ЛОБЫНЦЕВА[*], Е.В. ЧЕРНЫШКОВ[**], В.Н. ЛОПИН[*], С.В. ПОВЕТКИН[**]

Использован нейросетевой подход анализа результатов, основанный на применении самообучающихся нейроструктур. С помощью нейросетевого классификатора проведена оценка тактики лечения заболевания дисциркуляторной энцефалопатии. Установлены, какие лекарственные препараты наиболее подходят при определенных симптомах. Преимущество разработанной методики заключается в необходимости использования минимального количества клинико-лабораторных и инструментальных данных с целью оптимальной тактики лечения заболевания.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, артериальная гипертензия, нейросеть, прогнозирование, подход, анализ, тактика, лечение.

Профилактика и лечение больных с цереброваскулярной патологией – одна из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Это определяется не только полиморфностью клинической симптоматики заболевания и связанной с этим трудностью подбора адекватной терапии, но и ее социальной значимостью: неврологические и психические расстройства могут быть причиной тяжелой инвалидизации больных, ограничивающей социальное функционирование [4].

Наличие на фармацевтическом рынке большого количества лекарственных средств создает определенные трудности при выборе оптимального препарата для коррекции *дисциркуляторной энцефалопатии* (ДЭП) на фоне *артериальной гипертензии* (АГ) [5, 6]. Вместе с тем, разработка алгоритмических подходов к оптимизации антигипертензивной и ноотропной терапии является одной из перспективных направлений лечения ДЭП.

Учитывая большое число параметров, находящихся между собой в нелинейной связи и сложности оценки их совокупного влияния на результаты проводимой фармакотерапии у больных ДЭП на фоне АГ, с целью разработки метода индивидуального прогноза эффективности комбинированной гипотензивной и ноотропной терапии перспективно использование нейросетевого моделирования.

Цель исследования – разработка системы прогнозирования эффективности комплексной гипотензивной и ноотропной терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии.

Материалы и методы исследования. База данных для обучения нейронной сети была составлена из 91 историй болезни пациентов. В базу для обучения было включено 76 больных, в базу для тестирования – 15 пациентов. В качестве базовых (входных) параметров, на основе, которых проходило прогнозирование результата, были выбраны:

– возраст (до 45; 46-50; 51-55; 56-60; 61-65; старше 65 лет) (x1);

– Индекс массы тела (до 25;25-29,9; 30-34,9; 35-39,9; более 40 кг/м^2) (x2);

– Использованная схема фармакотерапии (x3);

– Стадия дисциркуляторной энцефалопатии (I-II ст.) (x4);

– Степень заболевания артериальной гипертензией (x5);

– Систолическое артериальное давление (140-149; 150-159; 160-169; 170-179 мм.рт.ст.) (x6);

– Диастолическое артериальное давление (менее 99; 100-109; более 110 мм.рт.ст.) (x7);

– Наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (да, нет) (x8);

– Диастолическая дисфункция (да, нет) (x9);

– Потокзависимая вазодилатация в пробе на эндотелиальную дисфункцию (более 10%, 10-7,5%, 7,5-3,0%, 3,0-2,0%, менее 2%) (x10);

– Пиковая систолическая скорость кровотока по сонным артериям (менее 0,6; 0,61-1; более 1 м/с) (x11);

– Максимальная конечная диастолическая скорость кровотока по сонным артериям (менее 0,6; 0,61-1; более 1 м/с) (x12);

[*] Курский государственный университет, ул. Радищева, 33, Курск, 305000
[**] Курский государственный медицинский университет, ул. К.Маркса, 3, Курск, 305041

– Объемная скорость кровотока по сонным артериям (менее 500; 501-1000; 1001-1500; 1501-2000; более 2000 мл/мин) (x13);

– Уровень общего холестерина (менее 4,5 ммоль/л, более 4,5 ммоль/л) (x14);

– Тест Мюнстерберга (менее 5; 6-10; 11-15; 16-20; 21-25 найденных слов) (x15);

– Тест заучивания 10 слов А.Р. Луриа (1-2; 3-4; 5-6; 7-8; 9-10 слов) (x16);

– Тест рисования часов (7-8; 9-10 баллов) (x17);

– Батарея лобной дисфункции (12-13; 14-15; более 16 баллов) (x18);

– Краткая шкала оценки психического статуса (менее 24; 25-26; 27-28; 29-30 баллов) (x19);

– Уровень вегетативной дисфункции по «Схеме обследования для выявления признаков вегетативных нарушений» (менее 15; 16-25; более 26 баллов) (x20).

1. отсутствие улучшения в результате лечения (Y1),
2. незначительное улучшение (Y2),
3. значительное улучшение (Y3).

Параметры нейронной сети для успешного прогнозирования конечного результата были подобраны с помощью нейроимитатора *NeuroPro 0.25*.

Результаты и их обсуждение. Обучение нейроимитатора проводилось в режиме классификатора для консилиума из 15 нейросетей (*network1-network15*) с заданной степенью надежности равной 0,1. Для всех нейросетей было осуществлено обучение и упрощение структуры для основной обучающей выборки (27 наборов первого, 26 – второго класса, и 23 набора третьего класса) и протестированы на тестовой выборке (по 5 наборов записей каждого класса). Тестирование нейросетей показало среднюю степень уверенности прогнозируемых состояний тактики лечения дисциркуляторной энцефалопатии.

Нейроимитатор *NeuroPro 0,25* дает возможность упрощения нейросетевых структур для упрощения программной реализации вербализационного описания нейросети. Упрощение проводилось путем сокращения числа исходных симптомов, на основании которых осуществляется прогнозирование диагноза заболевания.

В результате применения этой процедуры сформирован консилиум из 15 упрощенных нейросетей и определены показатели значимости факторов с их дифференциацией по состояниям.

После проведения эксперимента было получено 15 нейросетей минимальной структуры, правильно, решающих, поставленную задачу. Отличия в структуре этих сетей объясняется многозначностью решения задачи поиска системы информативных факторов.

Показатели значимости симптомов, найденные нейроимитатором *NeuroPro 0.25,* характеризуют значимость используемых симптомов применительно к конкретным генерируемым топологиям нейросетей. Для оценки информационной значимости симптомов, в которой снижен «удельный вес» конкретной топологии предлагается ввести в рассмотрение *коэффициент использования фактора* (КИФ) на множестве упрощенных нейросетей: КИФ $=M/N$, где M – число нейросетей, в которых используется, после упрощения, данный фактор, N – мощность множества (общее число) обученных нейросетей.

Для каждого фактора были рассчитаны *средние показатели значимости* (СПЗ) и КИФ (табл. 1).

Из анализа этих характеристик следует, что для исследуемой системы факторов наибольшим СПЗ соответствует наибольшее КИФ. Это указывает на то, что соответствующие факторы могут быть отнесены к категории наиболее информативных, поскольку имеют высокие показатели значимости и оказываются часто востребованными при обучении на множестве нейросетей. Делается предположение о том, что при общем анализе системы факторов (без учета структурной топологии конкретной нейросети) оценка информативности с использованием КИФ является приоритетной.

Итоги тестирования консилиума нейросетей на контрольной выборке выявили средние показатели точности прогнозирования заболевания «Дисциркуляторная энцефалопатия» - среднее число правильно решенных примеров на консилиуме нейросетей составило 44% при 100% степени уверенности в результате и 43,7% – при степени уверенности менее 100% (табл. 2).

Таблица 1

Средние показатели значимости и коэффициенты информативности факторов

Факторы	СПЗ	КИФ	ПИФ
Возраст	0,41	1	1,41
Индекс массы тела	0,25	0,86	1,11
Препарат	0,68	1	1,68
Стадия заболевания дисциркуляторной энцефалопатией	0,48	0,93	1,41
Степень заболевания артериальной гипертензией	0,26	0,6	0,32
Систолическое артериальное давление	0,23	0,73	0,96
Диастолическое артериальное давление	0,38	0,8	0,46
Поражение сердца	0,34	0,8	0,42
Работа сердца	0,2	0,6	0,8
Эндотелиальная дисфункция	0,32	1	1,32
Систолическая скорость кровотока по сонным артериям	0,35	0,93	1,28
Диастолическая скорость кровотока по сонным артериям	0,21	0,8	0,29
Объемная скорость кровотока по сонным артериям	0,24	0,93	1,17
Уровень холестерина	0,18	0,53	0,71
Шкала Мюнстерберга	0,23	0,86	1,09
Тест Луриа	0,17	0,8	0,25
Тест рисования часов	0,29	0,73	1,02
Батарея лобной дисфункции	0,31	0,93	1,24
Шкала MMSE	0,32	1	1,32
Вегетативная дисфункция	0,17	0,6	0,23

Таблица 2

Тестирование консилиума нейросетей

Консилиум нейросетей	Результаты тестирования		
	Правильно:	Неуверенно:	Неправильно:
network1	11 (84,6%)	0 (0%)	2 (15,4%)
network2	7 (53,8%)	0 (0%)	6 (46,2%)
network3	3 (23%)	3 (23%)	7 (54%)
network4	6 (46,2%)	2 (15,4%)	5 (38,4%)
network5	5 (38,4%)	1 (7,7%)	7 (53,9%)
network6	8 (61,6%)	2 (15,4%)	3 (23%)
network7	3 (23%)	3 (23%)	7 (54%)
network8	6 (46,2%)	2 (15,4%)	5 (38,4%)
network9	3 (23%)	1 (7,7%)	9 (69,3%)
network10	7 (53,9%)	2 (15,4%)	4 (30,7%)
network11	11 (84,6%)	0 (0%)	2 (15,4%)
network12	4 (30,7%)	2 (15,4%)	7 (53,9%)
network13	7 (53,9%)	2 (15,4%)	4 (30,7%)
network14	4 (30,8%)	2 (15,4%)	7 (53,8%)
network15	1 (7,7%)	2 (15,3%)	10 (77%)
Ср. знач.	44%	12,3%	43,7%

Итоги анализа результатов, полученных на нейросетях с различными топологиями и параметрами обучения, позволили найти оптимальную структуру нейросети, обеспечивающую максимально возможную для выбранной нейросетевой структуры точность прогнозирования. Для данной нейросетевой структуры точность прогнозирования на тестирующей выборке, применявшейся для контроля за качеством обучения, составила 44%.

Нейросетевой классификатор на основе характерных для заболевания симптомов больных позволяет прогнозировать тактику лечения заболевания. Возможность получения вербальных описаний оптимальных нейроструктур с высокими показателями точности прогнозирования дает подход к созданию интерактивных компьютерных классификаторов для получения вспомогательной информации при постановке диагноза в условиях клиники.

Выводы:

1. Нейросетевые классификаторы на основе категорийных значений позволяют с средней степенью уверенности прогнозировать тактику лечения заболевания.

2. Предположенный интегральный КИФ объективирует индивидуальную значимость входных факторов в общей системе характеристик, определяющих наличие определенной степени заболевания.

3. Возможность получения вербальных описаний минимальных нейроструктур с высокими показателями точности прогнозирования дает подход к созданию быстродействующих интерактивных компьютерных классификаторов для экспресс-прогноза в условиях клиники.

Литература

1. Архив патологии / В.С. Савельев [и др.], 2007.– Т.69.– №4.– С. 59–63.
2. *Горбань, А.Н.* Нейронные сети на персональном компьютере / А.Н. Горбань, Д.А. Россиев.– Н.: Наука, 1996.– 276 с.
3. *Россиев, А.А.* Методы нейроинформатики: сборник / А.А. Россиев.– СО РАН.– Красноярск.– 1998.– С. 6–22.
4. *Камчатнов, П.Р.* Дисциркуляторная энцефалопатия – некоторые вопросы клиники и терапии / П.Р. Камчатнов // Русский медицинский журнал.– 2007.– № 4.– С. 25–29.
5. *Дубенко, Е.Г.* Перспективы лечения сосудистых заболеваний мозга в XXI столетии /Е.Г. Дубенко// Украинский вестник психоневрологии.– 2002.– Т. 10.– № 1 (30).– С. 47–49.
6. *Ольбинская, Л.И.* Лечение артериальной гипертензии т профилактика инсульта / Л.И. Ольбинская // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Прил. Инсульт.– 2001.– № 2.– С. 45–47.

THE APPLICATION OF NEURAL NETWORK CLASSIFIERS IN FORECASTING TECHNIQUE OF TREATING PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

YE.M. LOBYNTSEVA, YE.V. CHERNYSCHKOV, V.N. LOPIN, S.V. POVETKIN

Kursk State University

The article presents a neural network approach to results analyzing based on applying self-training neural structures. With the help of neural network classifier the strategies of treating discirculatory disease encephalopathy were assessed. The medications most fit to definite symptoms were determined. The advantage of the technique developed is in the necessity of using minimal number of clinical, laboratory and instrumental data for optimal treatment strategy.

Key words: discirculatory encephalopathy, hypertension, neural network forecasting approach, analysis, tactics, treatment.

УДК 615.356-098:615.272.7

ПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АКТИВАТОРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНО- ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОМ НАРУШЕНИИ СИНТЕЗА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Э.И. ТАРАН[*], М.Ю.СМАХТИН[**], И.Л. БРОВКИНА[**], Л.Г. ПРОКОПЕНКО[**]

Установлено, что введение антиметаболитов фолиевой кислоты и урацила вызывает нарушение окислительного, энергетического и иммунного гомеостаза. Совместное введение рибоксина и элькара вызывает гепато-, иммуно- и энергопротекторный эффекты при нарушении нуклеинового и аминокислотного обменов, индуцированных введением антиметаболита фолиевой кислоты – метатрексата. Сочетанное применение милдроната и эссенциале вызывает гепато-, иммуно- и эргопротекторные эффекты при нарушении нуклеинового обмена индуцированного введением антиметаболита урацила – 5-фторурацилом.

Ключевые слова: антиметаболиты, иммунометаболические эффекты, активаторы энергетического обмена.

Известно, что применяемые в медицине противоопухолевые препараты вызывают ряд негативных побочных эффектов Так, введение в организм антиметаболита фолиевой кислоты - метотрексата приводит к нарушению синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, обмена одноуглеродных радикалов, в частности, подвижных метильных групп и зависимого от них синтеза гормонов (адреналина, мелатонина), холина, креатина, карнитина, тимина, а так же процессы обезвреживания токсических продуктов обмена и ксенобиотиков в печени [14]. Другой антиметаболит нуклеинового обмена 5-фторурацил вызывает гемо- и иммуносупрессорный эффекты, обусловленные выходом в сосудистое русло незрелых эритроцитов и нарушением энергетического обмена [5,14].

Регуляторами энергетического обмена являются тиамин, биотин, инозин, карнитин, активирующие ферменты гликолиза, пентозофосфатного пути окисления глюкозы, цикла трикарбоновых кислот и участвующие в транспорте метаболитов через внутреннюю мембрану митохондрий [6,9]. Также для лечения гипертоксических и ишемических состояний, снижения физического перенапряжения, повышения физической работоспособности и иммунологической реактивности применяют аналог γ-бутиробетаина, милдронат, угнетающий карнитинзависимый метаболизм высокомолекулярных жирных кислот на фоне стимуляции альтернативных путей энергопродукции, в первую очередь гликолиза [6].

Эффективными цитопротекторами при интенсивных физических нагрузках, алиментарной гиперлипидемии , массивных кровопотерях , токсическом поражении печени считаются *полиненасыщенные фосфолипиды* (ПНФЛ), действие которых обусловлено заместительной и антиоксидантной активностью [2,5,6]. ПНФЛ усиливают функциональную активность нейтрофилов и повышают иммуномодулирующий эффект, вызываемый регуляторами энергетического обмена – рибоксином, элькаром в здоровом организме [12]. Также ряд имеющихся в литературе данных свидетельствует об иммуномодулирующем действии милдроната, применяемого в сочетании с тиамином, рибоксином и эссенциале, содержащего ПНФЛ, при некоторых элементарных формах нарушения гомеостаза [5,6,12]. В тоже время, иммунометаболические механизмы побочных эффектов противоопухолевых средств, до конца не выяснены. Не известна роль эритроцитов в этих взаимодействиях, и следовательно, далеко не исчерпаны возможности фармакологической коррекции в этом направлениии.

Цель исследования – изучение влияния метотрексата и 5-фторурацила на функциональное состояние гепатоцитов, эритроцитов и нейтрофилов, а так же выяснение возможности коррекции нарушений, вызываемых этими антиметаболитами с помощью активаторов энергетического обмена.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на крысах Вистар 170-190 г. Животным вводили в/м метотрексат (Верофарм, Россия) и фторурацил (Лэнс-Фарм, Россия**)** (5-кратно с интервалом 24 часа между введениями) в дозе 5 мг/кг массы тела. Крысы получали в/ж тиамин (Верофарм, Россия) (2 мг/кг), биотин (Сольгар, США) (2 мг/кг), рибоксин (Верофарм, Россия) (2 мг/кг), элькар (ПИК-ФАРМА, Россия) (5 мг/кг) и в/м милдронат (Гриндекс, Латвия) (5мг/кг), эссенциале (Наттерман, Германия) (10 мг/кг по фосфолипидам). Все препараты вводили пятикратно с 12-часовым интервалом. Исследования проводили с соблюдением принципов, изложенных в Страсбургской конвенции (1986 г.). Животных выводили из опыта декапитацией под эфирным наркозом.

В плазме крови животных определяли активность *аспартат- и аланинаминотрансферраз* (АСТ и АЛТ) с помощью стандартных наборов реактивов (Витал Диагностикс СПб , Россия), а также активность *альфа-1-антипротеаз и альфа-2- макроглобулина* (ААП и АМГ) [11].

В крови определяли содержание эритроцитов и уровень гемоглобина в них [4]. В ткани печени и эритроцитах устанавливали активность *супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы* [8] (СОД и ГР), в эритроцитах определяли содержание 2,3 *бисфосфоглицерата и аденозинтрифосфата* (БФГ и АТФ). Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию *ацилгидроперекисей* (АГП) и малонового диальдегида МДА [1] с помощью спектрофотометра «DU-65» («Beckman», Великобритания).

Фагоцитарную активность нейтрофилов крови исследовали после их инкубации с латексом [3,10]. Для оценки фагоцитарной активности нейтрофилов использовали *фагоцитарный индекс* (ФИ). ФИ (процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе) определяли в мазках, окрашенных по Романовскому [10]. В каждом мазке просчитывали 100 нейтрофилов. Активность кислородзависимых механизмов защиты в фагоцитах оценивали в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Параллельно со спонтанным (НСТ-сп.) ставили стимулированный (НСТ-инд.), при этом в качестве стимулятора использовали зимозан. При микроскопии определяли количество (в %) диформазан-положительных клеток [3,13]. В каждом мазке просчитывали 100 нейтрофилов. *Окислительный резерв* (ОРН) рассчитывали как разность показателей стимулированного и спонтанного НСТ-теста. Результат выражался в процентах.

О способности выполнять физическую нагрузку высокой интенсивности судили по продолжительности плавания с грузом 3,5% от массы тела.

Полученные цифровые данные обрабатывались с помощью встроенных алгоритмов пакета анализа приложения Excel 2003. Достоверность различий сравниваемых параметров между сред-

[*] Курский областной клинический онкологический диспансер, 305035, г. Курск , ул. Пирогова, д. 20
[**] Курский государственный медицинский университет, 305041, Курская область, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

ними значениями групп животных определяли по расхождению границ доверительных интервалов при значениях p<0,05 и с помощью критерия Манна-Уитни [7].

Результаты и их обсуждение. Поступление в организм метотрексата или 5-фторурацила приводило к повышению в крови АЛТ и АСТ, снижению в печени активности СОД и ГР, повышению концентрации МДА и АГП. Введение антиметаболитов вызывало снижение в эритроцитах БФГ и АТФ, активности СОД и ГР, повышение содержания АГП и МДА. Метотрексат вызывал более выраженные изменения в печени, 5-фторурацил – в эритроцитах. Антиметаболиты повышали содержание в крови ААП и АМГ, снижали *функционально-метаболическую активность* (ФМА) нейтрофилов.

Введение регуляторов энергетического обмена по отдельности не влияло на определявшиеся метаболические и иммунологические параметры. Сочетанное введение тиамина и рибоксина уменьшало выраженность изменений иммунометаболических параметров, вызываемых метотрексатом, и нормализовало величину большинства показателей у крыс, получавших 5-фторурацил. Совместное введение крысам, получавших антиметаболиты, элькара и биотина, не оказывало существенного влияния на выраженность показателей перекисного окисления липидов и ФМА нейтрофилов.

Введение метотрексата снижало содержание эритроцитов и концентрацию гемоглобина в крови. Содержание эритроцитов до введения метатрексата было равно 5,9 ±0,21 млн/мм³. Концентрация гемоглобина до поступления метотрексата равнялась 12,7±0,48 г %, а после – 8,4±0,33 г % . В эритроцитах подопытных крыс снижалась концентрация БФГ и АТФ, активность СОД, повышалось содержание АГП и МДА. При этом снижались ФИ и ОРН. Метотрексат снижал физическую работоспособность (табл. 1).

Рибоксин и тиамин веденные по отдельности, не оказывали существенного влияния на показатели характеризующие функцию гепатоцитов и нейтрофилов. Совместное введение рибоксина с тиамином нормализовало ФМА нейтрофилов. Сочетание рибоксина с элькаром оказалось эффективной гепатопротекторной комбинацией (снижение активности ферментов АЛТ и АСТ в крови). Можно было предположить, что сочетание эссенциале с этими соединениями окажется эффективным средством коррекции физиологических функций при различных формах токсического нарушения гомеостаза.

Эксперименты, проведенные для проверки этого предположения показали, что эссенциале с рибоксином оказывают слабовыраженное влияние на изученные параметры состояния иммунной системы, аналогичное действие оказывали эссенциале с элькаром на показатели, характеризующие состояние гепатоцитов крыс**.** Введение крысам, получавших метотрексат, эссенциале с рибоксином увеличивало в эритроцитах концентрацию БФГ и АТФ, а инъекции эссенциале с элькаром снижали содержание АГП и МДА. Рибоксин с элькаром не оказывали влияния на показатели энергетического и антиоксидантного потенциала, а также на выраженность ПОЛ в эритроцитах подопытных животных.

Изучено иммуно-, гепато- и эргопротекторное действие милдроната, а также влияние на него рибоксина и элькара при нарушении нуклеинового и аминокислотного обмена, вызванного введением метотрексата.

Таблица 1

Влияние милдроната, рибоксина и эссенциале на функции нейтрофилов и физическую работоспособность (M±m,n=8) при введении метотрексата

Показатели	Контроль	Введение метотрексата	Введение метотрексата, милдроната и рибоксина.	Введение метотрексата, милдроната и эссенциале.
	1	2	3	4
ФИ, %	64,3±6,2	38,7±4,1*1	60,9±6,4*2	42,5±4,4*1
ОРН, %	17,8±1,6	8,6±0,9*1	16,1±1,5*2	10,8±1,1*1,3
ФНСН, мин	31±2,2	18±1,3*1	29±1,9*2	28±1,7*2
ФНВИ, мин	8,2±1,3	4,2±0,7*1	4,8±0,9*1	7,6±*2,3

Примечание (здесь и далее): * – показывает достоверные отличия, p<0,05; Цифры рядом со звездочкой означают номера групп, с какими сравнивались различия. n – количество животных в группе.

Введение милдроната усиливало, но не нормализовало выраженность показателей, характеризующих ФМА нейтрофилов, состояние мембраны гепатоцитов и способность крыс выполнять физическую нагрузку. Рибоксин и элькар в выбранных дозах по отдельности не оказывали существенного влияния на функции иммуноцитов, гепатоцитов и миоцитов. В сочетании с рибоксином милдронат нормализовал ФМА нейтрофилов, а также способность подопытных крыс выполнять *физическую нагрузку субмаксимальной интенсивности* (ФНСИ), но не влиял на выполнение *физической нагрузки высокой интенсивности* (ФНВИ) (табл.1).

Милдронат, введенный с эссенциале, нормализовал выполнение ФНСИ и ФНВИ (табл.2).

Таблица 2

Влияние милдроната и эссенциале на иммунологические функции нейтрофилов, метаболическое состояние печени и физическую работоспособность(M±m,n=8) при введении 5-фторурацила.

Показатели	Контроль	Введение 5-фторурацила.	Введение 5-фторурацила. милдроната и эссенциале.
	1	2	3
ФИ, %	64,3±6,2	38,7±4,1*1	66,0±7,1*2
ОРН, %	17,8±1,6	8,6±0,9*1	17,1±1,8*2
АЛТ, ммоль/ч·л	0,8±0,2	4,9±0,9*1	1,1±0,3*2
АСТ ммоль/ч·л	0,4±0,1	2,2±0,5*1	0,6±0,2*2
ФНСИ, мин	32±2,3	18±1,4*1	30±2,1*2
ФНВИ, мин	8,2±1,3	4,2±0,7*1	7,7±1,2*1

Совместное применение милдроната с рибоксином или элькаром не оказывало существенного влияния на определявшиеся показатели функциональной активности нейтрофилов, гепатоцитов и миоцитов при введении животным 5-фторурацила. Учитывая, что 5-фторурацил снижает антиоксидантный потенциал клеток, возникло предположение о возможности усиления действия милдроната путем введения эссенциале, содержащего ПНФЛ.

Установлено, что совместное применение милдроната с эссенциале нормализовало большинство показателей активности нейтрофилов, гепатоцитов и миоцитов (табл. 2). Кроме того милдронат в сочетании эссенциале, в отличие от других препаратов, повышали (но не нормализовали) содержание в крови эритроцитов и концентрацию гемоглобина. Милдронат с эссенциале уменьшали выраженность вызываемых 5-фторурацилом изменений концентрации БФГ и АТФ, активности СОД, содержания АГП и МДА в эритроцитах (табл. 3).

Таблица 3

Влияние милдроната, рибоксина и эссенциале на окислительно-энергетический потенциал эритроцитов (M±m,n=8) при введении 5-фторурацила

Показатели	Контроль	Введение 5-фторурацила.	Введение 5-фторурацила., милдроната и эссенциале.
	1	2	3
БФГ, мкмоль/мл эритроцитов	5,3±0,6	3,2±0,2*1	5,1±0,6*2
АТФ, мкмоль/мл эритроцитов	1,7±0,2	0,8±0,1*1	1,5±0,2*2
СОД, Ед/мл эритроцитов	54,7±4,0	41,2±3,5*1	54,0±4,5*2
ГР, мкмоль/мл эритроцитов	112,3±12,2	77,6±7,1*1	114,7±14,7
АГП, усл. ед.	1,4±0,2	3,4±0,7*1	1,3±0,2*2
МДА, нмоль х 10^6 эр.	33,7±3,9	45,0±4,6*1	31,7±4,8*2

Результаты проведенных исследований показывают, что эссенциале с рибоксином или элькаром повышают содержание макроэргических соединений и снижают концентрацию продуктов ПОЛ, вероятно действуя на циркулирующие в крови клетки, а не их предшественники, формирующиеся в костном мозге. Есть основание считать, что повышение БФГ и АТФ происходит под влиянием рибоксина, а снижение концентрации АГП и МДА в результате действия элькара. Вероятно, для коррекции функций иммуноцитов наиболее существенным является сочетание стабилизации мембранных структур клеток (эссенциале) с усилением в них гликолитических процессов (рибоксин). Состояние мембраны печени и её метаболические функции, по-видимому, в значительной степени зависят от стабильности клеточных мембран (эсенциале) и обмена в гепатоцитах жирных кислот (элькар).

Наиболее выраженным протективным действием при введении 5-фторурацила обладало сочетание милдроната с эссенциале. Вероятно, эссенциале, содержащее ПНЛФ, восстанавливая нарушенную антиметаболитом структуру клеточных мембран, усиливает влияние милдроната на активность вмонтированных в мембрану ферментов энергетического обмена. Уменьшение вы-

раженности нарушений последних, в свою очередь, повышает эффективность мембранопротективного действия ПНФЛ эссенциале. Есть основание считать, что для коррекции всех изученных функций приоритетное значение имеет мембраностабилизирующее влияние ПНФЛ, повышающих эффективность антиоксидантного и антигипоксического действия милдроната, а так же его активирующие влияние на осуществление гликолитического расщепления углеводов в иммуноцитах, гепатоцитах и миоцитах [5]. В реализации иммунологических функций существенную роль играет активация гликолиза в нейтрофилах и лимфоцитах, вызываемая милдронатом [6,12]. Что же касается способности выполнять ФНСИ и ФНВИ, то первая скорее всего определяется усилением гликолиза, вызываемым милдронатом и рибоксином, а вторая – повышением интенсивности β-окисления жирных кислот под влиянием элькара и гликолиза, обусловленного милдронатом, а также улучшением оксигенации клеток, связанных с действием рибоксина [6,12].

Выводы:

1. Введение антиметаболитов фолиевой кислоты и урацила вызывает нарушение окислительного, энергетического и иммунного гомеостаза.
2. Вызываемое антиметаболитами нарушение функциональной активности гепатоцитов, иммуноцитов и миоциов в определенной степени связано с нарушением углеводного энергообеспечения клеток и в меньшей степени завит от энергии, получаемой при окислении липидов.
3. Совместное введение рибоксина и элькара вызывает гепато- и иммуно- протекторный эффекты при нарушении нуклеинового и аминокислотного обменов индуцированных введением антиметаболита фолиевой кислоты - метотрексатом.
4. Сочетанное применение милдроната и эссенциале вызывают гепато-, иммуно- и эргопротекторные эффекты при нарушении нуклеинового обмена, индуцированного введением антиметаболита урацила – 5-фторурацилом.

Литература

1. *Бенисович, В.Ш.* Образование перекиси непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафави-Микели / В.Ш. Бенисович, Л.И. Эдельсон // Вопросы мед. химии.– 1973.– Т.19.– № 6.– С. 596–599.
2. Метод одновременного определения 2,3 ДФГ и АТФ в эритроцитах / И.А. Виноградова [и др.]// Лаб. Дело.– 1980.– №7.– С. 424–426.
3. Иммунологические методы / Под редакцией Г. Фримеля, перевод с нем.– М.: Медицина, 1987.– 472 с.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: справ./под ред. В. В. Меньшикова.– М.: Медицина, 1987.– 365 с.
5. Эритроцитзависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств / А.И. Лазарев [и др.]// Под редакцией Л.Г. Прокопенко.– Курск.– 2008.– 325 с.
6. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза / Г.А. Лазарева [и др.].– Курск, 2006.– 330 с.
7. *Лакин, Г.Ф.* Биометрия / Г.Ф. Лакин.–М.: Высшая школа, 1980.– 243 с.
8. *Макаренко, Е.В.* Комплексное определение супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени / Е.В. Макаренко// Лаб. Дело.– 1988.– №11.– С. 48–50.
9. *Мецлер, Д.* Биохимия / Д. Мецлер.– М.: Мир, 1984.– Т.2., 356 с.
10. *Медведев, А.Н.* Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лаб. Дело.– 1991.– №2.– С. 19–20
11. *Нартикова, В.Ф.* Унифицированный метод определения активности α1– антитрипсина и α2– макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека / В.Ф. Нартикова, Т.С. Пасхина // Вопросы мед. химии.– 1979.– № 4.– Т. 25.– С. 494–499.
12. Эритроциты и регуляция иммунного гомеостаза / Л.Г. Прокопенко [и др.].– Курск, 2006.– 131 с.
13. *Щербаков, В.И.* Применение НСТ–теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам / В.И. Щербаков // Лаб. дело.– 1989.– №1.– С. 30–33.
14. Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России ООО «РЛС–2004», Москва, 2004, 1503 с.

THE PROTECTIVE ACTION OF OXIDIZED-ENERGETIC METABOLISM ACTIVATORS IN DRUG IMPAIRMENT OF NUCLEIC ACID SYNTHESIS

E.I. TARAN, I.L. BROVKINA, M.YU.SMAKHTIN, L.G.PROKOPENKO

Kursk State Medical University

It has been established that folic acid and uracil antimetabolite injections cause abnormalities of oxidative, energy and immune homeostasis. Riboxin and elcar combined injection results in hepatocellular, immune and energy protective effects in case of nuclein and aminoacid metabolism abnormality, induced by injecting folic acid antimetabolit - metothrexat. Combined application of mildronate and essentiale causes hepatocellular, immune and energy protective effects in case of nuclein metabolism abnormality, induced by injecting uracil antimetabolite -5-fluorouracil.

Key words: antimetabolites, immune and metabolic effects, energy metabolism activators.

УДК 616-089.888.61

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОСЛЕДОВ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

А.А.БАДАЕВА*

Бактериальный вагиноз является серьезным фактором риска развития инфекционных осложнений в послеродовом периоде. Установлено, что у женщин с бактериальным вагинозом, которые получали лечение метронидазолом в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней, в послеоперационном периоде зарегистрировано значимо меньшее количество случаев патологических изменений в последе.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, послеоперационные осложнения, метронидазол.

Бактериальный вагиноз (БВ), встречающийся с частотой до 25% у беременных является серьезным фактором риска развития инфекционных осложнений после родов [1,2]. Отмечается взаимосвязь между наличием БВ и развитием послеродового эндометрита, в том числе и после кесарева сечения [4,5]. Вероятность возникновения эндометрита у женщин с БВ 10 раз выше, чем у здоровых [1,2]. Профилактика гнойно-воспалительные заболевания, в том числе послеродового эндометрита является актуальной проблемой в акушерской практике [1,2,6].

Цель исследования – оценка эффективность применения метронидазола в программе предоперационной подготовки при операции кесарево сечения у беременных бактериальным вагинозом.

Материалы и методы исследования. В период с января 2009 г. по июль 2011 г. в ГУЗ ТО «Тульский областной перинатальный центр» были обследованы 217 женщин с одноплодной беременностью. Проведено когортное исследование, направленное на выявление взаимосвязи между наличием БВ у беременной и развитием осложнений в послеоперационном периоде. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

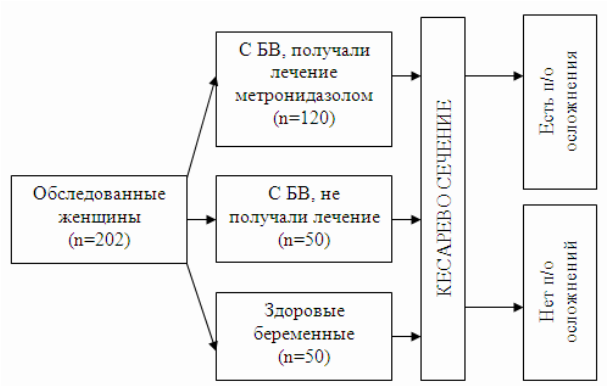


Рис. 1. Алгоритм когортного исследования

Критериями включения в исследование принимались наличие одноплодной беременности, обследование беременной на БВ,

* ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт, 300028, г. Тула, ул. Болдина, 128.

срочные роды (37-41 нед.), родоразрешение методом кесарева сечения. Критерием исключения явились несвоевременное излитие околоплодных вод и несвоевременное развитие родовой деятельности. В связи с несоответствием критериев из исследования были исключены 15 женщин, общая численность составила 202 наблюдаемых.

Женщины были обследованы в течение всей беременности, во время родов и послеродового периода с целью дальнейшего проспективного анализа данных. Проводилась оценка результатов УЗИ матки в послеродовом периоде, а также патологоанатомическое исследование последов.

Исследование последа проводилось в соответствии с приложением 4 к приказу-постановлению Минздрава РФ и Госкомстата РФ от 4 декабря 1992 г. № 318/190. Послед изучали морфологически с помощью следующим методик:

1. Макроскопический – определение состояния плаценты, плодных оболочек и пуповины, характеристика видимых в ней изменений.

2. Морфометрический – определение массы и размеров плаценты, видимых макроскопических изменений с помощью планиметрии. В гистологических препаратах производился посчет ворсин с различной степенью васкуляризации (бессосудистых, слабоваскуляризированных, гиперваскуляризированных), определяли плотность расположения ворсин, степень развития и характер синцитиальных почек.

3. Гистологический – окраска парафиновых срезов гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, фуксилином.

Гистологическому исследованию подвергались кусочки плаценты, пуповины и оболочек, взятые из разных мест. Для гистологического исследования плаценты брали 6-8 кусочков шириной 1 см, захватывающих всю толщину плаценты. Если толщина плаценты превышала 1 см, то из каждого кусочка готовили 2 препарата: в одном из них исследовалась хориональная пластинка, в другом – базальная. Из пуповины вырезали несколько кусочков из плацентарного и плодного концов. Для гистологического изучения плодных оболочек вырезали полоску длиной до 8 см, шириной не более 1 см с краем плаценты и спиралевидно свертывали ее амнионом кнаружи, плацентой внутрь.

4. Гистохимический – реакция на железо по Перлсу, на соли кальция по Косу, PAS-реакция.

С целью дальнейшего анализа данных было сформировано 3 группы. I группа (n=102) – беременные с БВ, получавшие лечение метронидазолом в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней, II (n=50) – женщины с БВ, не получавшие терапию или отказавшиеся от лечения, III (n=50) – здоровые беременные.

Обследованные женщины не имели значимых различий ни по возрасту (p>0,05), ни по партитету (p>0,05) (табл. 1).

Таблица 1

Возраст беременных различных групп

Возраст \ Группа	I (n=102)	II (n=50)	III (n=50)
До 25 лет	30 (29.4%)	15 (30%)	14(28%)
С 26 до 30 лет	23 (22.5%)	14 (28%)	15(30%)
С 31 до 35 лет	30 (29.4%)	11(22%)	10(20%)
Старше 35 лет	19 (18.7%)	10 (20%)	11(22%)

Повторнобеременные в I группе составили 68,6% (n=70), во II – 64% (n=32), в III – 60% (n=30), повторнородящие в I группе составили 60,8% (n=62), во II – 60% (n=30), в III – 60% (n=30) (p>0,05).

Во всех группах практически с равной частотой встречались заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, эндокринопатии (p>0,05). Анамнестические данные беременных различных групп представлены в табл. 2.

Показаниями к оперативному родоразрешению являлись: рубец на матке 28,4% (n=29) в I группе, и по 30% (n=15) во II и в III группах, тазовое предлежание крупного плода (18,7% (n=19), 16% (n=8) и 18% (n=9) соответственно), сочетанные показания (21,6% (n=22), 20% (n=10) и 18% (n=9) соответственно), хроническая внутриутробная гипоксия плода и хроническая плацентарная недостаточность (14,7% (n=15), 16% (n=8) и 16% (n=8) соответственно) и другие.

Материалы исследования обработаны методами математической статистики [3] с использованием программного обеспечения – пакет Statistica 7.0, MS Excel.

Таблица 2

Сравнительная характеристика беременных разных групп

Признак/Группа	I группа (n=102)		II группа (n=50)		III группа (n=50)	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
Воспалительные заболевания в анамнезе	33	32,3%	10	20%	10	20%
Выкидыши	29	28,4%	13	26%	10	20%
Гестоз легкой и средней степени тяжести	44	43,1%	20	40%	20	40%
Хроническая плацентарная недостаточность	50	49%	24	48%	28	56%
Угроза прерывания беременности	19	18,6%	10	20%	11	22%
Анемия беременных	15	14,7%	8	16%	10	20%

Производились оценка отношения шансов (ОШ), доверительных интервалов (ДИ) к ОШ, а также сравнение относительных частот в двух группах.

ОШ и ДИ – характеристики, которые выражают вероятность того, что событие произойдет, по сравнению с вероятностью того, что оно не произойдет.

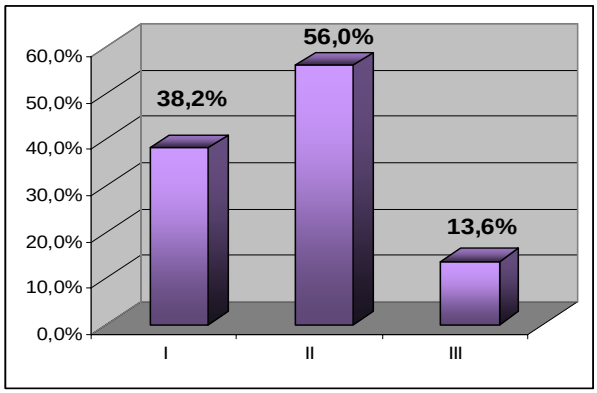


Рис.2. Воспалительные изменения последа в группах

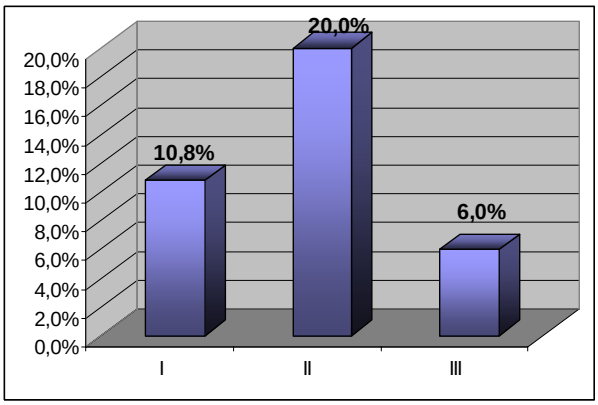


Рис.3. Расстройства кровообращения в последе внутри групп

Результаты и их обсуждение. Отношение здоровых женщин (n=50) к беременным с выявленным БВ, прошедшим (n=102) и непрошедшим (n=50) лечение метронидазолом, составило 1:2:1 соответственно.

По результатам патологоанатомического исследования последа были выявлены следующие нарушения:

1. воспалительные изменения: в группе I – в 38,2% наблюдений, в группе II – в 56% случаев, в группе III – в 13,6% наблюдений (рис.2, значимые различия установлены между всеми группами, p<0,05);

2. расстройства кровообращения: в группе I – в 10,8%

наблюдений, в группе II – в 20% случаев, в группе III – в 6% наблюдений (рис.3, значимые различия установлены между всеми группами, p<0,05);

3. нарушение созревания ворсинчатого хориона: в группе I – в 25,5% наблюдений, в группе II – в 28% случаев, в группе III – в 16% наблюдений (рис.4, значимые различия установлены между группами III и I,II, p<0,05).

Структура нарушений и распределение их по группам подробнее изложены в табл. 4.

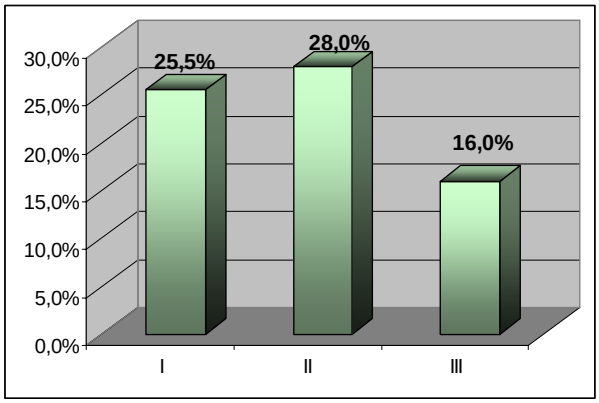


Рис.4. Нарушение созревания ворсин хориона в группах

Таблица 4

Патологоанатомические изменения последа

Изменения	I группа (n=102)		II группа (n=50)		III группа (n=50)	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
***Воспалительные изменения последа:**						
1. Серозный париетальный децидуоамнионит	6	5,9%	6	12%	3	6%
2. Серозно-гнойный эндоваскулит	7	6,8%	6	12%	1	2%
3. Диффузный париетальный очаговый плацентит	8	7,8%	3	6%	1	2%
4. Диффузный серозный париетальный и базальный децидуит	15	14,7%	10	20%	0	0
5. Очаговый васкулярный серозно-лейкоцитарный фуникулит	3	2,9%	3	6%	1	2%
Нет	63	61,9%	22	44%	44	88%
***Расстройства кровообращения:**						
1. Флеботромбоз пуповины	4	3,9%	4	8%	0	0
2. Флеботромбоз в сочетании с нарушением кровообращения в оболочках и ткани плаценты	4	3,9%	4	8%	3	6%
3. Обширные кровоизлияния в межворсинчатые пространства с выраженными дисциркуляторными изменениями	3	2,9%	2	4%	0	0
Нет	91	89,3%	40	80%	47	94%
Нарушения созревания ворсинчатого хориона:						
Есть	26	25,5%	14	28%	8	16%
Нет	76	74,5%	36	72%	42	84%

В ходе исследования было установлено, что группа I, получавших лечение от БВ, демонстрировали промежуточные результаты по сравнению с группой II и III. В группе II отмечалось максимальное число вышеуказанных изменений последа, в то время как в основной группе результат был значимо лучше (* – p<0,05).

По данным статистического анализа, ОШ воспалительных изменений в последе при лечении БВ относительно здоровых женщин составил 4,54 при 95% ДИ=[1,77;11,64], в то время как при отсутствии лечения БВ относительно здоровых женщин этот показатель составляет 9,33 при 95% ДИ=[3,37;25,87]. То есть, при лечении БВ метронидазолом по сравнению с отсутствием лечения риск воспалительных изменений в последе снижается в 2,1 раза.

ОШ расстройств кровообращения в последе при лечении БВ относительно здоровых женщин составил 1,69 при 95% ДИ=[0,45; 6,34], в то время как при отсутствии лечения БВ относительно здоровых женщин этот показатель составляет 3,92 при 95% ДИ=[1,01;15,22]. То есть, при лечении БВ метронидазолом по сравнению с отсутствием лечения риск расстройств кровообращения в последе снижается в 2,3 раза.

ОШ нарушений созревания ворсин хориона при лечении БВ относительно здоровых женщин составил 1,80 при 95% ДИ=[0,75;4,32], в то время как при отсутствии лечения БВ относительно здоровых женщин этот показатель составляет 2,04 при 95% ДИ=[0,77;5,42]. То есть шанс развития нарушений созревания хориона при лечении БВ метронидазолом составляет 88% от шанса подобных изменений при отсутствии лечения.

В настоящее время широко обсуждается проблема БВ как одного из факторов риска развития преждевременных родов, гнойно-воспалительных осложнений [2,4]. Предлагаются разнообразные подходы к лечению БВ: назначение пробиотиков, антибиотиков, соблюдение режима питания и диеты [1,2,5]. Однако исследований, которые обосновывали назначение метронидазола женщинам с БВ с целью их подготовки к плановому кесареву сечению, в доступной литературе не найдено. Нами установлено, что применение метронидазола у женщин с БВ перед операцией кесарева сечения приводит к значимому снижению количества патологических изменений в последах.

Выводы. Лечение бактериального вагиноза во время беременности (метронидазол по 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней внутрь) значимо облегчает течение послеоперационного периода. Следует внести исследование на бактериальный вагиноз в стандарт обследования беременных при подготовке к плановому оперативному родоразрешению.

Литература

1. *Василенко, Л.В.* Современные пути решения актуальных проблем акушерства и гинекологии / Л.В. Василенко, А.В. Моррисон, Л.Ю. Фролова.– 2005.– С. 40–42.

2. *Гомберг, М.А.* Журнал доказательной медицины для практикующих врачей / М.А. Гомберг, К. Плахова.– 2005.– Т. 7.– № 3.– С. 210–214.

3. *Ланг, Т.А.* Практическая медицина / Т.А. Ланг, М. Сесик.– 2011.– 478 С.

4. *Прилепская, В.Н.* Русский медицинский журнал / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова.– 2002.– Т. 10.– № 18.– С. 705–797.

5. *Радзинский, В.Е.* Гинекология / В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц.– 2006.– Т. 8.– №1.– С. 2–3.

6. *Playford, E.G.* Semin Respir Crit Care Med / E.G. Playford, T.C. Sorrell.– 2007.– Vol 28.– №6.– P. 678–688.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PATHOLOGOANATOMIC CHANGES IN AFTERBIRTH AFTER CAESAREAN SECTION IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

A.A.BADAEVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Obstetrics and Gynecology

Bacterial vaginosis is a serious risk factor of postnatal infectious complication development. It was established that there were significantly fewer cases of afterbirth pathology development during postnatal period among women with bacterial vaginosis treated by metronidazole in the dose of 500 mg twice a day within 10 days, than among untreated women.

Key words: bacterial vaginosis, post-operative complications, metronidazole.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК 611.711:004.9

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА ДЛЯ АНАЛИЗА ЦИФРОВЫХ МРТ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Н.Е. КОМЛЕВА[*], С.К. ДАУРОВ[**], А.А. БОЛЬШАКОВ[**], В.П. ГЛАЗКОВ[**], В.В. БАКУТКИН[*], А.А. МАРЬЯНОВСКИЙ[***]

Разработана компьютерная программа для анализа цифровых магнитно-резонансных томограмм позвоночника в автоматическом режиме и позволяющая идентифицировать межпозвонковый диск с целью оценки его состояния.

Ключевые слова: компьютерный анализ, межпозвонковый диск, магнитно-резонансная томография.

Важность изучения состояния *межпозвонковых дисков* (МПД) обусловлена высокой частотой дискогенной патологии, способствующей развитию вертеброгенных болевых синдромов [1]. Детальное исследование и мониторинг состояния МПД имеют большое значение для принятия тактических решений в плане реабилитационных мероприятий – как консервативных, так и оперативных. Магнитно-резонансная томография в настоящее время является основным неинвазивным диагностическим методом для изучения структуры МПД. Однако в заключении данные представлены в виде качественных показателей, характеризующих степень выраженности дегенеративных изменений (за исключением количества и размера грыж и протрузий), что затрудняет объективное представление о состоянии изучаемых структур и динамическое наблюдение за состоянием МПД, при этом радиолог при анализе данных ориентируется на свои знания и опыт, что увеличивает долю субъективизма [3,4].

Цель исследования – разработка компьютерной программы для анализа цифровых *магнитно-резонансных томограмм* (МРТ) позвоночника с целью идентификации и дальнейшей обработки изображений МПД.

Материалы и методы исследования. Для оценки состояния МПД используют цифровое изображение МРТ позвоночника, которое подвергается компьютерному анализу с помощью разработанной программы. На первом этапе происходит фильтрация цифрового МРТ изображения для определения уровня информативности и дополнительной обработки в случае необходимости [2]. Для входного контроля качества изображения отдела позвоночника определяется следующая совокупность показателей качества: *уровень адаптации зрительной системы* (LQ), *полнота использования градаций яркости* (KQ), *резкость изображения* (RQ) и *контрастность изображения* (KC). Оценка качества изображения осуществляется по интегральному критерию: Q=LQ×KQ×RQ×KC.

Результаты и их обсуждение. Далее представлен алгоритм разработки компьютерной программы на примере анализа цифрового МРТ изображения пояснично-крестцового отдела позвоночника.

1. Предварительный анализ методов поиска позвоночного столба. На первом этапе нами были проанализированы возможные способы определения пространственного положения позвоночного столба (Фурье-анализ и анализ степени изменчивости яркости вертикальных срезов изображения) и выбор был остановлен на способе поиска позвоночного столба с использованием изменчивости яркости вертикального среза, как временной функции.

2. Поиск позвоночного столба. Следующая задача состояла в разработке программы для получения одномерных функций соответствующих вертикальным срезам. На вертикальном срезе, проходящем через позвоночный столб (рис. 1а), визуализируются всплески сигнала, соответствующие позвонкам, однако, в пределах этих всплесков наблюдаются значительные перепады яркости, что способствует возникновению ложных всплесков. Для исключения подобного явления необходимо выполнить сглаживание изображения, что может быть реализовано с использованием медианной фильтрации (рис. 1б).

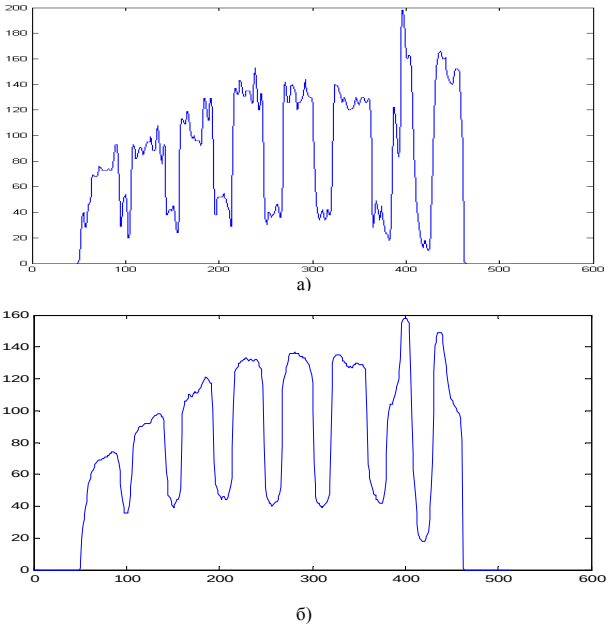


Рис. 1. Одномерная функция вертикального среза (а); одномерная функция вертикального среза после медианной фильтрации изображения (б)

Следующая задача состояла в определении количества всплесков, т.е. количества позвонков в данном срезе. Для этого необходимо преобразовать функцию таким образом, чтобы всплески были обособленными, что было реализовано путем вычитания из исходной функции ее среднеарифметического значения (приблизительно 80) и удаления отрицательных значений (рис. 2а). Анализируя полученный результат можно заметить потерю первого (самого левого) всплеска. Для исключения потери крайних всплесков следует уменьшить диапазон определения среднего, например, весь диапазон изменения аргумента можно разбить на некоторое число частей. Интерполируя кубическим сплайном полученную совокупность локальных значений средних и вычитая из функции среза (рис. 2б), получим разностный сигнал, в котором присутствуют все всплески исходного сигнала.

Следующий этап заключался в подсчете количества всплесков и для этого преобразовали сигнал разности в импульсный сигнал - все значения функции больше «0» заменили на «1», а равные или меньше «0» заменили на «0» (рис. 3а). Последующее дифференцирование импульсного сигнала (рис. 3б) позволяет нам определить положения передних (положительный импульс) и задних (отрицательный импульс) фронтов импульсов, которые соответствуют верхнему и нижнему краю позвонка.

Таким образом, количество положительных импульсов отражают число позвонков в срезе. Однако для исключения подсчета ложных импульсов (см. узкий импульс в районе 380), необходимо удаление узких импульсов шириной менее 30 пикселов.

[*] ФБУН Саратовский НИИ сельской гигиены Роспотребнадзора, 410022, г. Саратов, ул. Заречная, 1 А
[**] Саратовский государственный технический университет, 410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77
[***] Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

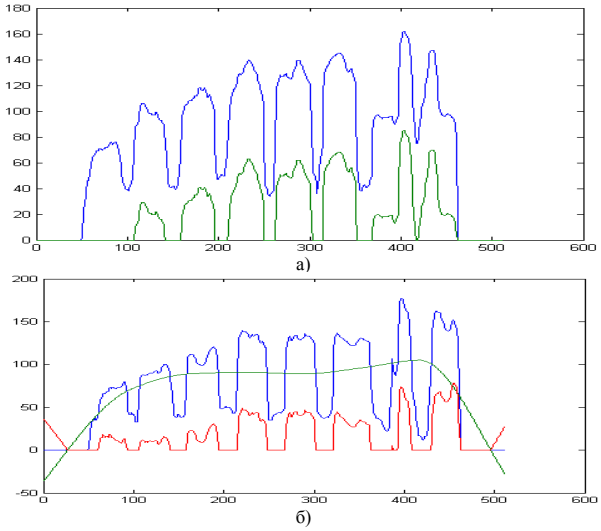


Рис. 2 Разность сигнала на срезе и его среднего(а) и его интерполированного среднего (б).

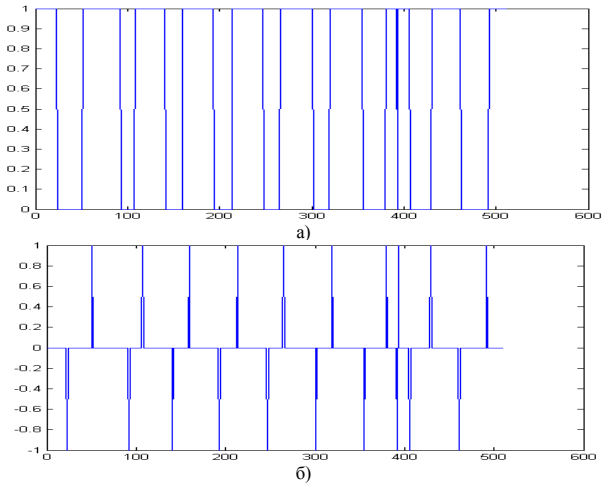


Рис. 3 Преобразование разностного сигнала в импульсный (а) и последующее его дифференцирование (б).

3. Определение осей межпозвонковых дисков. При определении осей МПД в каждом вертикальном срезе ориентировались на координаты верхних и нижних краев позвонков (рис. 4).

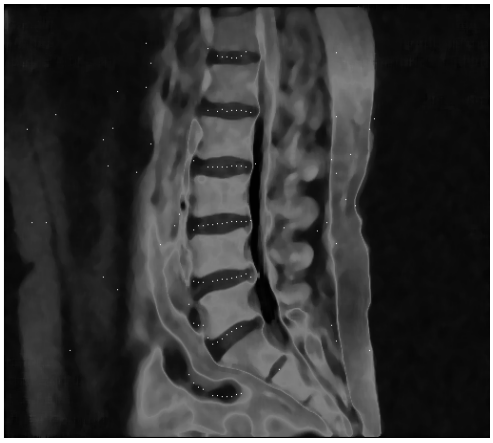


Рис. 4 Результат работы программы определения осей межпозвонковых дисков

Очередной задачей программы является выделение позвоночного столба, для чего на основании количества импульсов (позвонков) в каждом вертикальном срезе и строится соответствующий график (рис. 5). Очевидно, что только вертикальные срезы позвоночного столба будут содержать максимальное число импульсов.

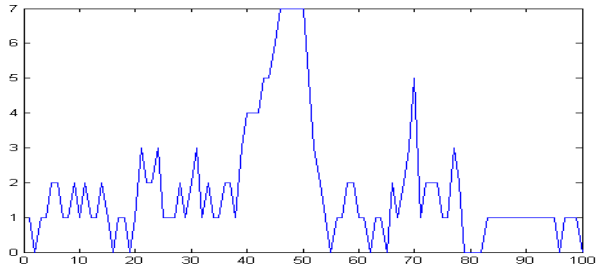


Рис. 5 Распределение числа импульсов по вертикальным срезам

Определение границ максимального выброса на графике (рис. 5) даёт возможность определить горизонтальные границы позвоночного столба. Фрагмент выделенного позвоночного столба представлен на рисунке 6а. Следующей задачей является определение координат центров МПД. Для этого вначале определяются горизонтальные сечения позвоночного столба, в которых присутствует максимальное число отмеченных точек (рис. 6б).

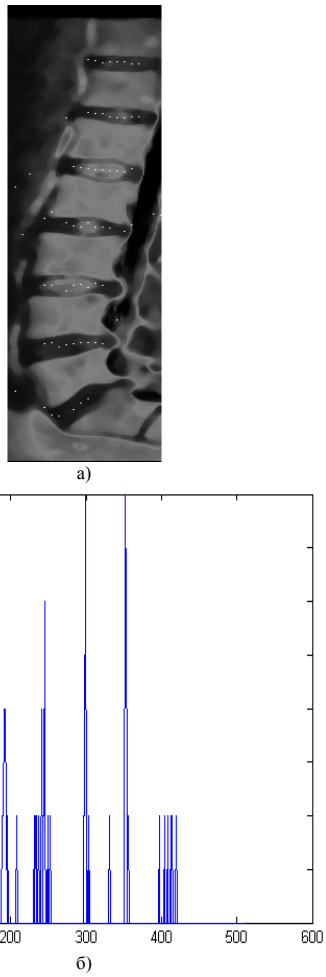


Рис. 6 Фрагмент с выделенным позвоночным столбом (а) и расположение горизонтальных срезов с максимальным числом точек (б).

В каждом сечении, содержащим отмеченные точки, вычисляется центральная точка, которая и является центром МПД. На базе вычисленного центра из исходного изображения вырезается прямоугольник заданных размеров – фрагмент изображения с искомым МПД (рис. 7).

Рис. 7 Исходное изображение с выделенными МПД

Таким образом, в ходе выше изложенных действий, сформирован набор микроизображений с МПД и фрагментами выше и ниже лежащих позвонков.

4. Идентификация межпозвонковых дисков. Для идентификации МПД мы ориентировались на позвонки, которые в отличие от дисков имеют достаточно однородную яркость (рис. 8а). Следующим этапом обработки является преобразование полутонового изображения в бинарное с определённым порогом. Следует отметить, что величина выбранного порога существенно влияет на форму и число объектов. При малом пороге к позвонкам могут «прилипнуть» посторонние объекты, а при большом - позвонки теряют свою естественную форму. Поэтому на начальной стадии разработки программы порог выбирался вручную.

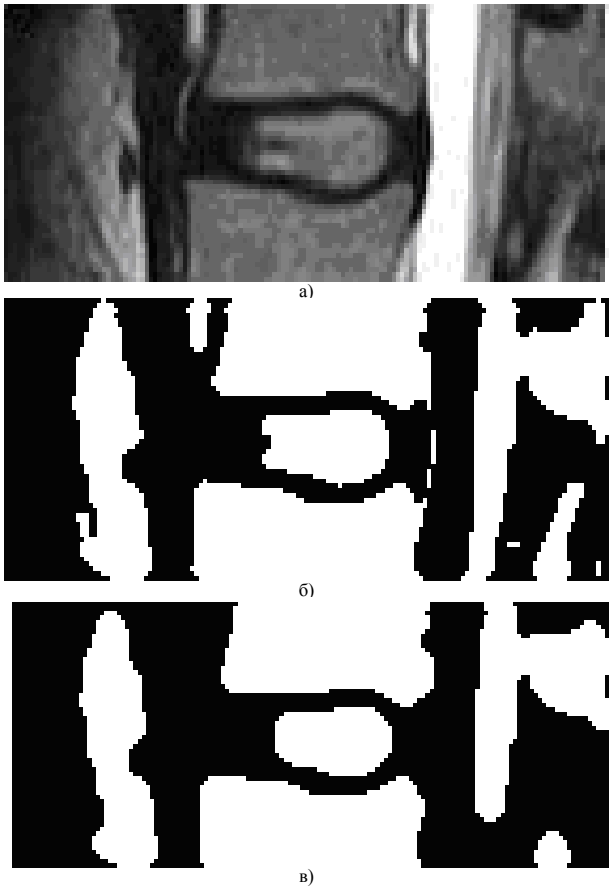


Рис. 8 Микроизображение с МПД (а), бинаризация (б) и обработка морфологической операцией «эрозия» (в)

Бинарное изображение (рис. 8б) содержит несколько объектов, среди которых присутствует фрагменты верхнего и нижнего позвонков. Объекты часто соединяются тонкими связями, которые могут быть удалены с использованием морфологической операции «эрозия» (рис. 8в). В результате соответствующей обработки получаем бинарное изображение с чётко очерченными границами, на котором необходимо найти фрагменты позвонков. Для реализации поставленной задачи мы применяли пакет MATLAB (интегрированная среда для инженерных вычислений), содержащий стандартную функцию для вычисления ряда геометрических признаков для бинарных объектов. Исходя из того, что формы позвонков в наибольшей степени приближаются к такой геометрической фигуре, как прямоугольник, ориентированный по горизонтали, мы сформулировали для системы распознавания следующие характерные особенности фрагментов позвонков:

– площадь в определенных пределах (позвонки имеют относительно стабильную форму и размеры, а, следовательно, и площадь);

– отношение большой оси к малой не более 2 (указанные оси приблизительно соответствуют осям прямоугольника);

– наклон большой оси в пределах от -30° до +30° (отклонение ориентации фрагментов позвонков от горизонтали невелико, за исключением самых нижних);

– отношение площади позвонка к площади опоясывающего прямоугольника более 0,9 (так как форма позвонка близка к форме прямоугольника, то указанное отношение будет приближаться к 1);

– эквивалентный диаметр приблизительно равен среднему большой и малой оси (среднее между длинами большой и малой оси для прямоугольника приближается к эквивалентному диаметру).

Все бинарные объекты на изображении проверялись на соответствие приведенным особенностям, и при соответствии данной особенности получал 1 балл, при несоответствии – 0 баллов. После завершения процедуры распознавания, каждый объект набирает некоторое количество баллов, которые определяют искомые фрагменты позвонков (рис. 9а). Учитывая, что сформированы ограничения МПД сверху и снизу (фрагменты позвонков), необходимо создать ограничения слева и справа, соединив левые и правые кромки позвонков. Для реализации этого определяются экстремальные координаты фрагментов позвонков (рис. 9б), которые для каждого объекта представляют собой координаты двух самых крайних точек с каждой стороны, т.е. всего 8 точек.

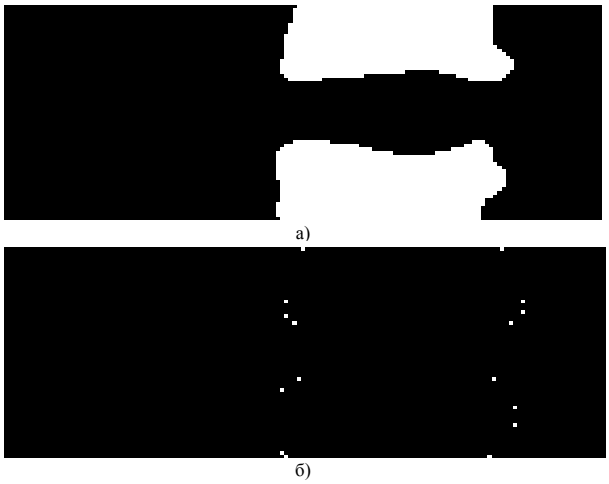
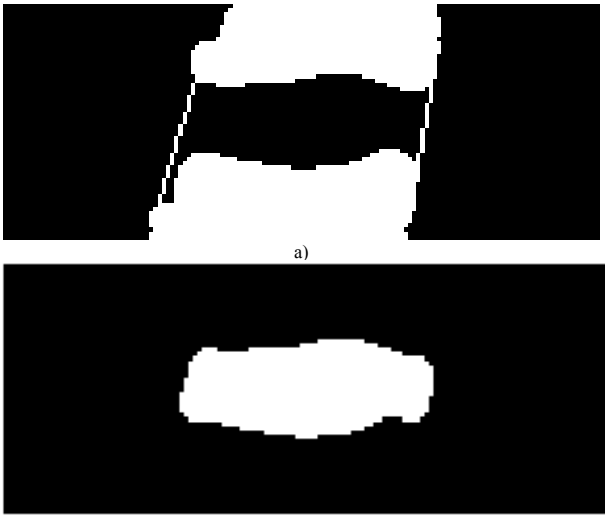


Рис. 9 Искомые фрагменты позвонков (а) и их экстремальные координаты (б).

Соединив ближайшие друг к другу экстремальные точки с левой и с правой стороны между собой (рис. 10а), получили один объект с отверстием. Заполнив внешнюю по отношению к объекту область белым, получим темную область, соответствующую МПД. После инверсии изображения и его морфологической обработки получили искомый объект – МПД (рис. 10б).

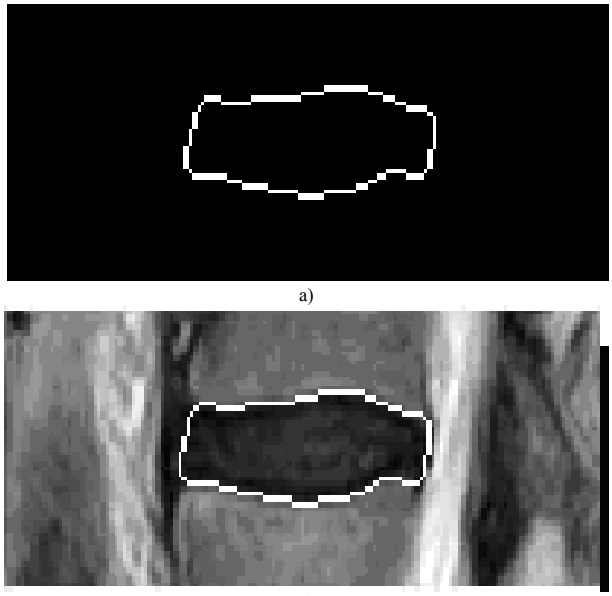


а)

б)

Рис. 10 Соединение боковых сторон позвонков (а) и МПД после морфологической обработки (б)

Для контроля качества выполненных манипуляций определяется контур МПД (рис. 11а) и накладывается на исходное микроизображение (рис.11б). Анализируя соответствие реальной границы диска и контура, можно сделать вывод об удовлетворительном результате.



а)

б)

Рис. 11 Контур МПД (а) и его наложение на исходное микроизображения (б).

Заключение. В ходе данного исследования, нами разработана компьютерная программа, позволяющая в автоматическом режиме путём анализа цифровых МРТ позвоночника, идентифицировать изображения МПД для последующей обработки с целью оценки состояния изучаемых структур, что будет способствовать повышению качества диагностики, выявлению патологических изменений на раннем этапе развития, формированию базы данных, динамическому наблюдению за состоянием позвоночника в практических и научно-исследовательских целях и интеграции в коммуникативную информационную среду для оптимизации телемедицинских консультаций. Разработанная программа позволяет в ходе компьютерного анализа цифровых МРТ позвоночника изучить совокупность характерных признаков – средний уровень яркости и среднеквадратичное отклонение яркости от среднего уровня, высоту и ширину диска, угол наклона относительно горизонтальной линии, форму диска, что позволяет получить объективную количественную характеристику каждого диска, как в отдельности, так и интегральную оценку состояния дисков всего изучаемого отдела позвоночника.

Литература

1. *Кузнецов, В.Ф.* Вертеброневрология: клиника, диагностика и лечение заболеваний позвоночника / В.Ф. Кузнецов.– Мн.: Книжный Дом, 2004.– 640 с.
2. Методы компьютерной обработки изображения. / Под ред. В.А Сойфера. – М.: Физматлит, 2001.
3. *Michopoulou, S.*. Texture-based quantification of lumbar intervertebral disc degeneration from conventional T2-weighted MRI / S. Michopoulou, L. Costaridou, M. Vlychou, R. Speller, A. Todd-Pokropek// Acta Radiologica 2011; 52: 91-98.
4. Degenerative disc disease / M. Modic [et al.]// Radiology 1998; 199: 193-199.

COMPUTER PROGRAMME FOR ANALYZING DIGITAL MAGNETIC RESONANCE TOMOGRAPHY OF LUMBOSACRAL PART OF SPINE

N.YE. KOMLEVA, S.K. DAUROV, A.A. BOLSHAKOV, V.P. GLAZKOV, V.V. BAUTKIN, A.A. MARYANOVSKY

Saratov Research Institute of Agricultural Hygiene,
Saratov State Technical University
Russian State Medical University after N.I. Pirogov

A computer programme for analyzing digital magnetic resonance tomograms of spine has been created, which allows automatic identifying the intervertebral disc for assessing its state.

Key words: computer analysis, intervertebral disc, magnetic resonance tomography.

УДК 611.711:004.9

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОМ АНАЛИЗЕ ЦИФРОВЫХ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫХ ТОМОГРАММ

Н.Е. КОМЛЕВА*, О.Ю. РЕБРОВА** С.К. ДАУРОВ***, А.А. МАРЬЯНОВСКИЙ****

Разработан способ определения степени дегенеративных изменений межпозвонковых дисков при компьютерном анализе цифровых магнитно-резонансных томограмм позвоночника. Данный способ позволяет в автоматическом режиме определить среднюю яркость уровня серого, которая характеризует выраженность дегенеративных изменений межпозвонковых дисков. Индекс согласия между заключениями эксперта и компьютерного анализа может расцениваться как «очень хороший».

Ключевые слова: компьютерный анализ, межпозвонковый диск, МРТ, дегенеративные изменения.

Актуальность изучения состояния *межпозвонковых дисков* (МПД) обусловлена высокой частотой дискогенной патологии, способствующей развитию вертеброгенных болевых синдромов [4,6]. В настоящее время основным неинвазивным диагностическим методом для изучения структуры МПД является магнитно-резонансная томография. Однако оценку состояния МПД врачи радиологи представляют, как правило, в виде качественных показателей (за исключением количества и размера грыж и протрузий), характеризующих степень выраженности дегенеративных изменений, что затрудняет объективное представление о состоянии изучаемых структур и динамическое наблюдение. Кроме того, радиологи при анализе данных ориентируются на свои знания и опыт, что способствует увеличению доли субъективизма [3,7].

В ходе предшествующего исследования [5] нами разработан способ компьютерного анализа цифровых *магнитно-резонансных томограмм* (МРТ) пояснично-крестцового отдела

* ФБУН Саратовский НИИ сельской гигиены Роспотребнадзора, Адрес: 410022, г. Саратов, ул. Заречная, 1 А, NEKomleva@yandex.ru.
** НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, o.yu.rebrova@gmail.com.
*** ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А., 410056, г. Саратов, ул. Сакко и Ванцетти, д. 15., daurovsk@mail.ru.
**** ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, marjanovsky@arnebia.ru.

позвоночника. Данный способ позволяет в автоматическом режиме посредством осуществления рада последовательных операций осуществлять идентификацию МПД, формировать их микроизображения и проводить дальнейшую обработку с целью получения совокупной характеристики признаков изучаемых объектов. Одним из наиболее значимых признаков является средняя яркость уровня серого, который характеризует выраженность дегенеративных изменений МПД [2,7] и определяется путем суммирования яркостей всех точек диска и деления на количество точек (представляют собой целые числа):

$$m = \frac{\sum_i \sum_j g(i, j)}{N} \qquad (1)$$

где m – средняя яркость уровня серого (математическое ожидание), g (i, j) – яркость текущей точки с координатами (i, j), N – количество точек изображения.

Цель исследования – разработать способ определения степени дегенеративных изменений МПД на основании данных компьютерного анализа цифровых МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования послужили цифровые магнитно-резонансные томограммы (записанные на CD-диски) пояснично-крестцового отдела позвоночника пациентов Саратовского НИИ травматологии и ортопедии за 2008-2009 гг. Все изучаемые МРТ получены на одном аппарате с определёнными настройками: магнитный томограф APERTO HITACHI с уровнем магнитного поля 0,4 Тл, МРТ получены в Т2 режиме, с величиной TR=2 700 мс и TE=120 мс, матрицей 512×512.

При отборе МРТ критерием включения являлся возраст пациентов – от 20 до 70 лет. Для обеспечения высокой обобщаемости результатов исследования мы не применяли критерии исключения.

В журнале регистрации пациентов, проходивших обследование в отделении радиологии Саратовского НИИ травматологии и ортопедии, было отобрано подряд 50 пациентов, которым проведено исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника и которые удовлетворяли критерию включения. Затем из архива были извлечены цифровые МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника отобранных пациентов и скопированы на CD-диски для дальнейшего анализа. Цифровые МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника были получены в Т2 режиме в саггитальной плоскости, проходящей через центр межпозвонковых дисков. В ходе компьютерного анализа были идентифицированы МПД и сформировано 250 их микроизображений для последующей обработки, из них исключили микроизображения МПД, на которых саггитальная плоскость проходила вне центра изучаемых объектов из-за нарушения осанки (39 микроизображений, 15,6%), и данный факт затруднял анализ. Таким образом, в исследование вошло 211 микроизображений МПД: L_1-L_2 – 47; L_2-L_3 – 44; L_3-L_4 – 46; L_4-L_5 – 37; L_5-S_1 – 36.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета прикладных программ STATISTICA фирмы StatSost Inc. (США). Описательная статистика количественных признаков представлена средними и среднеквадратическими отклонениями в формате M±s, медианами и квартилями в формате Me [LQ; UQ]. Сравнение групп осуществлялось с помощью теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони (пороговый уровень статистической значимости – 0,01).

Для разработки способа определения степени дегенеративных нарушений МПД по данным компьютерного анализа МРТ МПД мы сравнивали результаты изучаемого теста с референтным диагнозом. За референтный диагноз принимали заключение врача-радиолога, основанное на анализе МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника (характеристика предоставлялась для каждого МПД). Учитывая, что референтный диагноз представляет собой качественную характеристику, а изучаемый тест (компьютерный анализ) – количественную (среднюю яркость уровня среднего), с целью выбора оптимальных разделительных точек использовали рекомендации по использованию «оптимистического» и «пессимистического» подходов [1]. Эксперт (врач-радиолог) оценивал одни и те же МРТ изображения МПД дважды. При первичном анализе был применён «пессимистический» подход (настороженное отношение в плане патологии), при вторичном – «оптимистический». При этом от качественных оценок перешли к порядковым (рангам) – «определённо норма», «сомнительно» и «определённо патология».

Для оценки согласия двух типов диагностических заключений (врача и предлагаемого нами способа) вычислялся индекс согласия каппа (K), значение которого является мерой превышения наблюдаемого согласия над случайным согласием, стандартная ошибка и 95% доверительный интервал с использованием калькулятора http://www.graphpad.com/quickcals/kappa1.cfm.

Результаты и их обсуждение. В ходе компьютерного анализа состояния 211 МПД средняя яркость уровня серого находилась в диапазоне от 21 до 104 (62,1±19,9; 64 [43,78]).

Таблица 1

Характеристика яркости серого МРТ МПД при различных диагностических подходах врача-эксперта

Диагностический подход эксперта	Параметры	Группы МПД на основании заключений эксперта		
		Определёно патология (1)	Сомнительно (2)	Определённо норма (3)
Пессимистический подход	n *M±s*	129 48,6±11,4	27 74,8±1,6	55 87,4±8,0
	Me (LQ; UQ)	46 [40; 57]	75 [74; 76]	84 [81; 93]
	P, критерий Манна-Уитни	P_{1-2}<0,001 P_{2-3}<0,001 P_{1-3}<0,001		
Оптимистический подход	n *M±s*	141 50,7±12,9	44 79,5±3,1	26 94,3±6,5
	Me (LQ; UQ)	47 [41; 64]	79,5 [76,5; 82,5]	93,5 [88; 102]
	P, критерий Манна-Уитни	P_{1-2}<0,001 P_{2-3}<0,001 P_{1-3}<0,001		

Примечание: P_{1-3} – уровень значимости при сравнении яркости серого МРТ МПД в группах «определённо патология» и «сомнительно»; P_{1-3} – при сравнении групп МПД с показателями «определённо патология» и «определённо норма»; P_{2-3} – при сравнении групп МПД с показателями «сомнительно» и «определённо норма».

При пессимистическом подходе эксперт оценил состояние 129 МПД как «определённо патология», 27 – как «сомнительно» и 55 – как «определённо норма»; при оптимистическом подходе распределение МПД было следующим: 141, 44 и 26 соответственно (табл.1).

Как видно из таблицы, попарное сравнение групп при пессимистическом и оптимистическом подходах с помощью критерия Манна-Уитни свидетельствует о статистически значимых разницах для каждой пары сравниваемых групп (P<0,001).

На первом этапе исследования на шкале среднего уровня яркости МПД мы установили точки разделения между ординальными оценками врача. Для этого сопоставили оба результата экспертных заключений с значениями среднего уровня яркости МПД, полученными в ходе компьютерного анализа. Изучение данных заключений эксперта о состоянии МПД, полученных при «пессимистическом» подходе, показал, что состоянию «определённо патология» соответствует уровень яркости меньше 74 включительно, «сомнительно» – от 75 до 84, «определённо норма» – больше 85. Анализ данных, полученных при «оптимистическом» подходе позволил установить, что состоянию «определённо патология» соответствует уровень яркости меньше 72 включительно, «сомнительно» – от 73 до 77, «определённо патология» – больше 78.

Разделительная точка между результатами «определённо патология» и «сомнительно» соответствует среднему значению показателей среднего яркости МПД, характерных для состояния «определённо патология» и полученных в ходе экспертных заключений при оптимистическом и пессимистическом подходах – 72,5. Разделительная точка между результатами «сомнительно» и «определённо норма» – среднему значению показателей среднего яркости МПД, характерных для состояния «определённо норма» и полученных в ходе экспертных заключений при оптимистическом и пессимистическом подходах – 81,5.

Далее мы оценили степень согласия между заключениями, сделанными экспертом на основании анализа МРТ микроизображений МПД и данными, полученными нами в ходе компьютерного анализа. К анализу был привлечён другой, независимый от первого, эксперт, который также предоставил заключения по 211 дискам с указанием степени дегенеративных изменений МПД – «определённо норма», «сомнительно» и «определённо патология». Была построена таблица сопряжённости между данными компьютерного анализа и заключений второго эксперта (табл. 2).

Таблица 2

Абсолютные частоты сочетаний заключений о состоянии МПД по данным компьютерного анализа и по мнению эксперта (n=211)

Данные компьютерного анализа, уровень серого *(M±s, Me (LQ; UQ))*	Заключение эксперта			Сумма по строке	v^*, %
	Определённо патология	Сомнительно	Определённо норма		
Определённо патология (49,1±11,8); *46 [40; 59]*	133	3	0	136	64
Сомнительно (76,7±2,4); 76 [75; 78]	0	31	9	40	19
Определённо норма (90,2±7,5); 87 [84; 94]	0	0	35	35	17
Сумма по столбцу	133	34	44	211	
v^*, %	63	16	21		

Примечание: * – доля соответствующего заключения в общем числе заключений

В ходе анализа установлено: К = 0,892; стандартная ошибка = 0,029; 95% ДИ: от 0,835 до 0,949.

Положительное значение индекса согласия указывает на то, что заключения эксперта и компьютерного анализа совпадают чаще, чем случайно.

С учётом значений доверительных интервалов индекс согласия может расцениваться как «очень хороший».

Заключение. В ходе исследования оценена диагностическая эффективность способа определения степени дегенеративных изменений МПД при компьютерном анализе цифровых МРТ МПД пояснично-крестцового отдела позвоночника. Результаты данного исследования применимы только к пациентам без нарушения осанки (искривление во фронтальной плоскости), так как для анализа были исключены изображения МПД, у которых саггитальная плоскость проходила вне центра. Истинное состояние данных структур позвоночника целесообразно изучать комплексно, основываясь не только на показателях среднего уровня яркости, которая характеризует степень дегенеративных изменений МПД, но и других параметров, анализ которых возможно реализовать с помощью разработанного способа [5]. Применение данного способа компьютерного анализа может способствовать повышению качества диагностики, динамическому наблюдению за состоянием МПД в практических и научно-исследовательских целях, формированию базы данных, интеграции в коммуникативную информационную среду для оптимизации телемедицинских консультаций и использоваться в обучающих программах.

Литература

1. *Власов, В.В.* Эффективность диагностических исследований / В.В. Власов.– М.: Медицина, 1988.– С. 106.
2. *Марчук, В.П.* МРТ в диагностике дегенеративных заболеваний межпозвонковых дисков / В.П. Марчук// Новости лучевой диагностики.– 1998.– №2.– С. 26–27.
3. *Михайлов, А.Н.* Выбор метода визуализации при дегенеративно-дистрофических поражениях позвоночника / А.Н. Михайлов// Материалы научно-практ. конф. «Новые технологии в медицине: диагностика, лечение, реабилитация».– 2002.– С. 34.
4. *Орёл, А.М.* Возрастные аспекты эпидемиологии дегенеративно-дистрофических изменений межпозвонковых дисков по данным системного анализа рентгенограмм позвоночника / А.М. Орёл// Медицинская визуализация.– 2010.– №5.– С. 113–121.
5. Визуализация дегенеративных изменений межпозвонковых дисков / В.Ф. Спирин [и др.] // Материалы 14-ой Международной Молодёжной науч. Школы по оптике, лазерной физике и биофотонике «Проблемы оптической физики и биофотоники». Саратов: Изд-во «Новый ветер».– 2010.– С. 67–70.
6. *Ehrlich, G.E.* Low back pain / G.E. Ehrlich //Bulletin of the World Health Organization. 2003. Vol.81. P. 671–676.
7. *Michopoulou, S.* Texture-based quantification of lumbar intervertebral disc degeneration from conventional T2-weighted MRI / S. Michopoulou, L. Costaridou, M. Vlychou, R. Speller, A. Todd-Pokropek // Acta Radiologica. 2011. Vol. 52. P. 91-98.

THE METHOD OF DETERMINING THE DEGREES OF DEGENERATIVE CHANGES IN INTERVERTEBRAL DISCS AT COMPUTER ANALYSIS OF DIGITAL MAGNETIC AND RESONANCE TOMOGRAPHY

N.YE. KOMLEVA, O.YU. REBROVA, S.K. DAUROV, A.A. MARYANOVSKY

Saratov Research Institute of Rural Hygiene
Russian National Research University after N.I. Pirogov, Research Institute of Clinico-Economical Expert Examination and Pharmacoeconomy, Moscow
Saratov State Technical University after Yu.A. Gagarin

A new method of determining the degrees of degenerative changes in intervertebral discs by computer analysis of digital magnetic resonance imaging (MRI) of spine can automatically determine the average level intensity of gray, which characterizes degenerative changes in the discs. The index of conformity between the expert opinion and computer analysis is estimated as very good.

Key words: computer analysis, intervertebral disc, MRI, degenerative changes.

УДК 616.28

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОФИЗИЧЕЧКСИЕ ОСНОВЫ ДОЗИМЕТРИИ ЗВУКА

Е.Л. ОВЧИННИКОВ*, В.Ф.ПЯТИН*, О.Е. ФИЛАТОВА**

В работе затрагивается проблема установления предельно допустимых уровней техногенного шума с целью снижения отрицательного воздействия звуковых агентов. При использовании авторских методик произведено сравнение расчётных показателей с общепринятыми показателями предельно допустимых уровней звуков и шума, установленных системой стандартов безопасности труда.

Ключевые слова: дозиметрия звука, шум.

Шумы и звуки окружающей человека среды являются теми внешними факторами признаками, которые неблагоприятно влияют на его самочувствие и здоровье. Их действие интегрально может оцениваться специфическим органом – органом слуха. Степень опасности шумового режима характеризуется «риском повреждения» структур уха и регламентируется *предельно допустимыми значениями звуковых давлений и их уровней* (ПДУ), предельно допустимой дозой и экспозицией звукового воздействия. Обоснованные только экспериментально, они таблично зафиксированы в Системе стандартов безопасности труда [9], Санитарных нормах [11] и Санитарных правилах и нормах [8] и других нормативных актах.

Цель исследования – установление предельно допустимых уровней техногенного шума для снижения отрицательного воздействия звуковых агентов.

Материалы и методы исследования. Анализ в графической форме устанавливает монотонность убывания значений ПДУ с ростом частоты как их главное свойство (рис. 1). Однако спектральный пейзаж и рельеф поверхности ПДУ в 3D представлении (рис. 2) проявляют отклонения от данного условия и поэтому требуют аргументированной коррекции. Самоочевидно, что комплекс исследований шумовой опасности должен включать такие основополагающие группы документов, которые регламентируют параметры звукового воздействия не только на рабочих местах, где человек проводит почти треть жизни, но и в жилых помещениях, в которых он пребывает более $^2/_3$ своего свободного времени. Разработка научно-теоретических основ дозиметрии звука заключатся в физиологическом, био- и психофизическом обосновании, дефиниции и расчёте предельно допустимых доз воздействия звука на человека, предельно допустимых звуковых давлений и их уровней и санитарных норм пребывания (экспозиции) человека в звуковом поле.

* ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
** ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет», 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

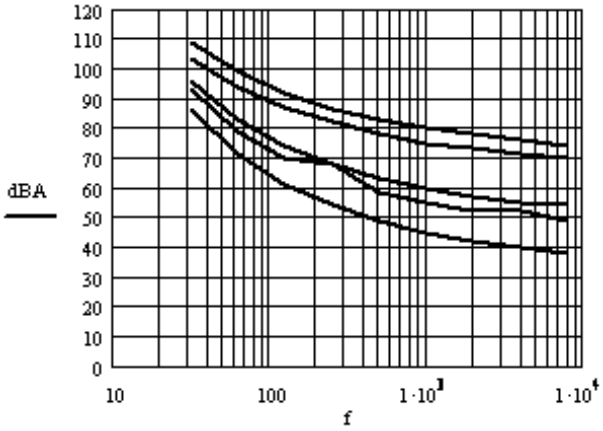


Рис. 1. Предельно допустимые уровни шума по ГОСТ: а – для работников железнодорожного транспорта и для производственных помещений (ось абсцисс – ПДУ, дБА, ось ординат – опорные частоты f, Гц, в логарифмическом масштабе).

1. Физиологическое обоснование основ дозиметрии звука. Физиологическое решение проблемы основано на выяснении природы ощущения звука. Такой подход становится решающим, поскольку он базируется на том, что функциональные свойства слуховых рецепторов (внутренних и наружных волосковых клеток – ВВК и НВК) определяются их структурной организацией.

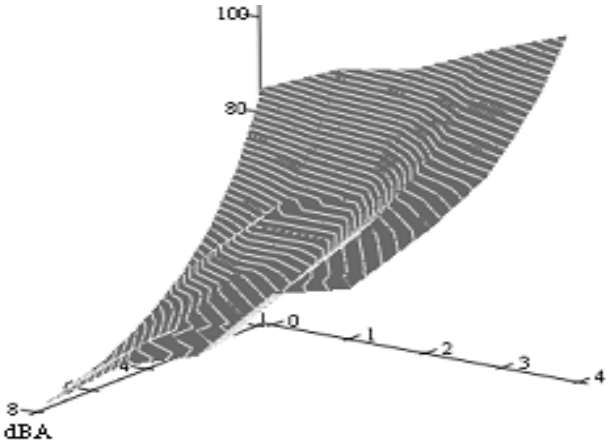


Рис. 2. 3D – представление ПДУ шума для работников железнодорожного транспорта и для производственных помещений в виде поверхности уровней звукового давления как спектральный пейзаж ПДУ, дБА (горизонтальные оси – относительных частот $F = \lg(f/f_{min})$ и позиций ПДУ в сравнении с рис. 1; вертикальная ось – ось значений ПДУ).

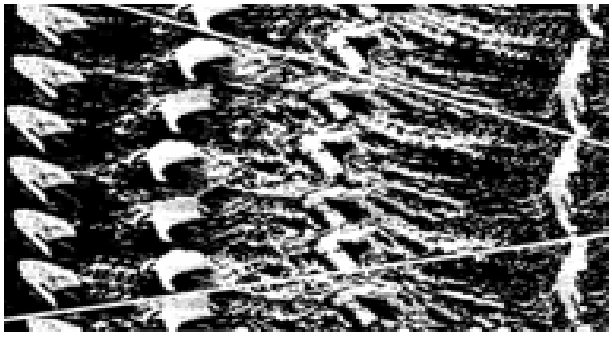


Рис. 3. Микрофотография базилярной пластинки со слуховыми рецепторами (справа – НВК, каждой из которых соответствуют по 6 НВК наружного ряда, по 5 НВК среднего и по 4 НВК внутреннего ряда).

Для ощущения высоты одного тона на любом уровне громкости необходимы только наличие смещений покровной мембраны относительно ВК [15]. Подобной одномодальной связью с покровной мембраной обладают ВВК, расположенные на базилярной пластинке улиткового протока в один ряд (рис. 3, [14]); поэтому именно их можно считать структурами, воспринимающими высоту тонов как психофизический коррелят частоты звуков. Такое предположение допустимо и по той причине, что число ВВК ($N_{ВВК}$ ~ 3250) совпадает (с учётом правила Рэлея [12]) с количеством тонов, различаемых человеком на любом уровне громкости.

Для сигналов одного тона, но разных уровней громкости требуется наличие уже более сложных, полимодальных по характеру, смещений покровной мембраны относительно ВК. Таким разнообразием отличаются связи покровной мембраны с НВК, поскольку они расположены на базилярной пластинке в три упорядоченных ряда. Их расположение относительно ВВК таково (рис. 3), что одной внутренней сенсорной клетке может соответствовать не менее 13÷15 (до 25 и более, [13]) клеток всех трёх наружных рядов наружных клеток, возбуждаемое число которых будет определять многовариантное восприятие по уровням громкости одного тона. Тогда допустимо считать структурами, ответственными за восприятие громкости тонов, НВК, а её уровень определять числом вовлечённых в процесс восприятия акустической энергии НВК, которые по координатам соотнесены с ВВК, отвечающими за восприятие частоты звука как ощущения высоты тона. Такой подход также не является необоснованным. Заметное первичное ослабление ощущения громкости наблюдается на уровне громкости 50 фонов [10], или, что то же самое, на уровне интенсивности звука 5Б [1]. Патология этих шести НВК первого ряда, возбуждаемых звуками достаточно малых интенсивностей, возможно, и вызывает наблюдаемое увеличение порога громкости. Более того, дальнейшая потеря громкости становится ощутимой чаще всего [10] на уровне 100 фонов (на уровне интенсивности звука 10 Б). Это может быть объяснено наличием патологии НВК первого и второго рядов спирального органа, возбуждаемых звуками как малых, так и средних интенсивностей.

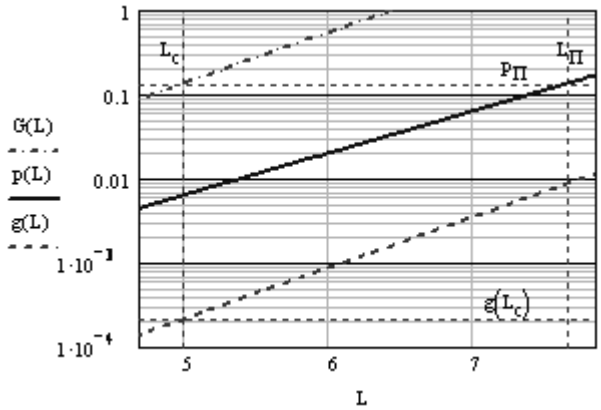


Рис. 4. Расчёт давлений: g(L), которые способны выдерживать НВК (нижняя пунктирная линия) с указанием физиологического критерия $g(L_c)$ для уровня L_c, предельного для рабочей смены давления G(L) с указанием предельно допустимого давления $p_П$ и определения его предельно допустимого уровня $L_П$.

Таким образом, эти предположения получают феноменологическое обоснование, а физиологическая роль волосковых клеток, и внутренних, и наружных, становится более понятной. При таком подходе можно предположить, что для полнофункциональной работы слухового органа для ощущения высоты одного тона, в мелах [7], необходимо возбуждение одной ВВК по соответствующему распределению [8], а для одного тона ощущение разных уровней громкости E, в декафонах [6] (разных уровней интенсивности звука или звукового давления L, в белах), – возбуждение нескольких ВВК, количеством n, на единицу превышающим значение уровня интенсивности звукового давления: n=L+1 (рис. 3, выделенный сектор, по [14]). Для стационарной работы слухового органа на любой частоте необходимо раздражение слуховых рецепторов с возможностью получения ответного сигнала на звуковой стимул, не приводящее к их адаптации. Для полнофункциональной работы слухового органа на любой частоте необходимо предписание непременного использования звукозащитных средств при звуковых стимулах крайне высокого звукового давления (крайне высокой интенсивности) с L≥13Б при возбуждении n>13 НВК и приводящих без защитных средств,

даже при кратковременной экспозиции, к слуховой контузии, частичной и полной глухоте [3,10], предписание осторожности и использования звукозащитных средств при звуковых стимулах короткой длительности и высоком звуковом давлении (высокой интенсивности), при уровнях $11 \le L < 13$ Б и возбуждении $11 < n \le 13$ НВК, предписание осторожности и по возможности использование звукозащитных средств при звуковых стимулах более продолжительных по времени и по уровням $6 \le L < 11$ Б и возбуждении $6 < n \le 11$ НВК, которые угнетают человека и могут привести к частичной глухоте и снижению восприятия громкости звукового сигнала; толерантное отношение к стимулам малого звукового давления (малой интенсивности) с уровнями $L < 6$ Б при возбуждении $n \le 6$ НВК, не приводящим к адаптации слухового восприятия в течение длительного времени.

Таким образом, физиологический подход являет собой тот факт, что для устойчивой работы слухового органа необходим такой уровень звукового давления (интенсивности звука), который вовлекал бы в ощущение звука до 6 рецепторов (НВК). Возбуждение большего числа НВК может вызвать проблемы в работе слухового органа.

2. Биофизическое обоснование дозиметрии звука. Для биофизического решения проблемы воспользуемся законом Вебера – Фехнера, обоснованным только для частоты f_c=1000 Гц, называемой стандартной. По закону Вебера-Фехнера на этой частоте для уровня звукового давления L давление (рис. 4, сплошная линия):

$$p(L)=p_o.10L/2, \qquad (1)$$

где $p_o=2\cdot10^{-5}$ Па – минимальное звуковое давление (порог слышимости), воспринимаемое ухом среднестатистического человека на стандартной частоте с вероятностью ½.

Разделив p(L) на функциональную мобильность [5] НВК Z–(n–1), где $Z=N_в+N_н$ – общее число всех клеток ($N_н$=15 наружных и $N_в$=1 внутренней ВК, рис. 3), получим величину $\frac{p(L)}{Z-(n-1)}$, приобретающую смысл восприимчивости НВК на соответствующем уровне L звукового давления. Поделив далее восприимчивость НВК на общее число клеток Z и умножив на число n НВК, отзывающихся на приложенное давление, получим величину того давления g(L, n) во внутреннем ухе, которое можно идентифицировать с уровнем L для n возбуждённых НВК $g(L,n)=\frac{p(L)}{Z-(n-1)}\cdot\frac{n}{Z}$. Эта формула может быть упрощена до одной переменной связью n=L+1 так, что (рис. 4, штрихпунктирная линия):

$$g(L)=\frac{p(L)}{Z-L}\cdot\frac{L+1}{Z}, \qquad (2)$$

где для L_c = 5 Б имеем $g(L_c) = 2.156\cdot10^{-4}$ Па. Это – такое давление, которое, как отмечалось, не может вызвать деструктивных изменений самих рецепторов на протяжении длительного времени. Его можно считать базовым для установления предельно допустимой дозы в акустической метрологии.

Для любого уровня L доза звукового воздействия может быть установлена формулой $D(L) = g(L)^2\cdot T$, причём для L_c = 5 Б и времени T = 360 лет, на которое рассчитана работа уха [5], имеем $D(L_c) = 0.147$ Па$^2\cdot$ч. Эту величину можно считать предельно допустимой дозой звукового воздействия $D_П$. Доза звукового воздействия, по сути, является энергетической величиной [4], и по закону сохранения и превращения полной механической энергии [12] доза звукового воздействия во внутреннем ухе D(L) за время T является дозой воздействия звукового давления G(L), подвергающегося расчёту во внешнем звуковом поле за рабочую смену длительностью $T_р$, т.е. $D(L) = G(L)^2\cdot T_р$, откуда (рис. 4, штрихпунктирная линия):

$$G(L)=\sqrt{\frac{D(L)}{T_р}}. \qquad (3)$$

Для L_c = 5 Б давление $G(L_c) = 0.135$ Па. Именно это давление, подвергающееся измерению в окружающем человека пространстве, и является пороговым, или предельно допустимым, $p_П$ при расчёте за рабочую смену длительностью $T_р$, так что $p_П$=0.135 Па (репер давления в акустической метрологии).

3. Психофизическое обоснование основ дозиметрии звука. Психофизическая проблема заключается в том, чтобы оценить уровень интенсивности звукового сигнала, не вызывающего деструктивных изменений в слуховом органе. Для стандартной частоты это достигается с помощью закона Вебера – Фехнера (1), который для установленного $p_П$ даёт значение $L_П$ = 7.7 Б (или в привычном виде $L_П$ = 77 дБ). Это значение уровня звукового давления для стандартной частоты является предельно допустимым (репер уровня звукового давления в психофизике слуха).

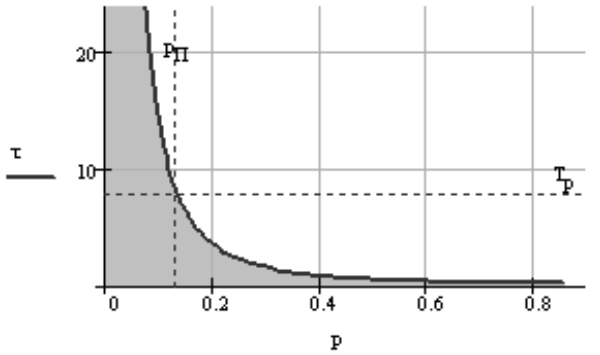
Предлагаемый подход позволяет, преобразовав (3), получить зависимость для расчёта экспозиции человека в звуковом поле с предельно допустимой дозой звукового воздействия $D_П$

$$\tau(L)=\frac{D_П}{p(L)^2}, \qquad (4)$$

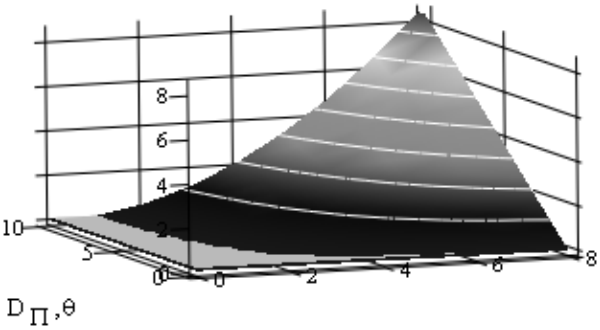
график которой представлен на рис. 5 (заштрихованная область соответствует безопасным экспозициям человека в звуковом поле с заданным уровнем звукового давления $L_П$).

Результаты и их обсуждение. В качестве итога приводим примеры некоторых конкретных расчётов. Эти результаты при их сопоставлении с действующим ГОСТ [9] показывают значительные расхождения в сторону завышения в ГОСТ всех величин, характеризующих воздействие звука на человека на стандартной частоте: предельно допустимых доз (почти в 7 раз – 0.147 Па$^2\cdot$ч против 1 Па$^2\cdot$ч по ГОСТ), предельно допустимых звуковых давлений (почти в 3 раза – 0.135 Па против 0.356 Па по ГОСТ), предельно допустимых уровней давления звукового поля (почти на 10 дБ – 77 дБ против 85 дБ по ГОСТ).

Но вместе с тем отметим, что сопоставление этих же результатов с регламентированными по ВОЗ [2] отмечает незначительное увеличение ПДУ давления звукового поля всего на 2 дБ (по сравнению с рекомендованным ВОЗ 75 дБ).



А



Б

Рис. 5. Расчёт экспозиции человека в звуковом поле стандартной частоты как функции давления *p* при предельно допустимой дозе $D_П$ (в 2D (А) и 3D (Б) представлении).Θ-плоскость (серая) соответствует значению $D_П$.

Таким образом, используя представленную теорию, устанавливающую физиологический, био- и психофизический подходы к механизмам восприятия звукового давления (звуковой энергии, интенсивности звука), разработаны научные основы дозиметрии звука. С их помощью теоретически обоснованы предельно допустимые значения звуковых давлений и их уровней, доз звукового воздействия и экспозиций человека в звуковом поле на стандартной частоте 1000 Гц.

Литература

1. Бел / Физика. БЭС. // М.: Рос. Энцикл., 1999. – С. 49.

2. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 12. Шум. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1983. // Рус. пер. М.: Медицина, 1984. – 156 с.

3. *Макаров, В.А.* Физиология. Основные законы, формулы, уравнения. – М.: ГЕОТАР-МЕД. – 2001.

4. Международный электротехнический словарь. Гр. 65. Радиология и радиологическая физика. – М.: Сов. Энцикл. , 1966. – 256 с.

5. Пат. № 2184485 РФ. МПК[7] А61В5/12. Способ установления координатного распределения внутренних волосковых клеток на базилярной пластинке периферического отдела слухового анализатора человека / Е.Л.Овчинников, Н.В.Ерёмина, Н.Ю. Хохлова, заявители и патентообладатели, заявл. – 05.01.2000, опубл. – 10.04.2002 // Бюлл. № 19, 2002. – С. 149.

6. Пат. № 2248752 РФ. МПК[7] А61В5/12. Способ определения громкости тонов для произвольной частоты звуков по Е.Л.Овчинникову с учетом закона Вебера – Фехнера / Е.Л.Овчинников, заявитель и патентообладатель, заявл. – 12.03.03, опубл. – 27.03.05. // Бюлл. № 9, 2005. – 26 с. Покровский В.А. Гигиена / В.А.Покровский. М.: Медицина, 1979. – 496 с.

7. *Русаков, И.Г.* Мел. // И.Г. Русаков / БСЭ, т. 16. // М.: Сов. Энцикл., 1974.– С. 38 – 39.

8. Санитарно-эпидемиологические требования к жилым зданиям и помещениям. – СанПиН 2.1.2.1002-00. – М.: МЗ РФ, 2001. – 22 с.

9. Система стандартов безопасности труда. Шум. Общие требования безопасности. ГОСТ 12.1.003 – 83. – М.: Изд. стандартов, 1983. – 12 с.

10. Физиология сенсорных систем. / Я.А.Альтман / Ред. // СПб.: Паритет, 2003. – 352 с.

11. Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки. Санитарные нормы. СН 2.2.3/2.1.8.562-96. – М.: МЗ РФ, 1997. – 20 с.

12. *Яворский, Б.М.* Справочник по физике. / Б.М.Яворский, А.А.Детлаф. // М.: Наука, 1990. – 624 с.

13. *Fernandez, C.* The innervation of the cochlea (guinea pig.) // Laryngoscope, 1951, v. 61. – P. 1152-1172.

14. *Lim, D.J.* Fine morphology of the tectorial membrans:Its relationship to the organ of Corti / D.J.Lim. // Arch. Otol. – 1972. – V. 96. – P. 199-215.

15. *Ryan, A.F.* Physiology of the inner ear. / A.F.Ryan, P.Dallos. // Hearing Disorders Boston: Little Brown. – 1976. – P. 89–101.

PHYSIOLOGICAL AND BIOPHYSICAL FOUNDATIONS OF SOUND DOSIMETRY

YE.L. OVCHINNIKOV, V.F. PYATIN, O.YE. FILATOVA

Samara State University,
Surgut State University

The article concerns the problem of establishing maximum levels of anthropogenic noise for lowering the negative influence of sound agents. Using authors' methods, a comparison of design parameters and the conventional parameters of the maximum permissible level of sounds and noise generally accepted in labour safety standards was performed.

Key words: sound dosimetry, noise.

Раздел IV

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

УДК 616.31

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ КАЧЕСТВЕННОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ УСЛУГИ (ПОЗИЦИЯ ПАЦИЕНТА)

Д.В. МИХАЛЬЧЕНКО*

Стоматологическое лечение, осуществляемое в системе институциализированных социальных контактов, наличие и сила связей взаимодействий врача и пациента развиваются по социально-психологическим закономерностям. Развитие стоматологической практики – это, прежде всего, развитие отношений врача и пациента, которые включают в себя не только экономические проблемы, а еще социальные и этические.

Ключевые слова: социально-психологиеские факторы, стоматологическая услуга.

Современные социально-экономические преобразования, в то числе в здравоохранении, способствовали постепенной эволюции пациента из получателя медицинской помощи в потребителя услуг. Все чаще он становится участником принятия решения о методе лечения, имеет право выбора врача, лечебного учреждения и т.д. [2].

Предоставление медицинской помощи превращается в одну из разновидностей рыночных услуг. Это накладывает отпечаток на профессионально-этические отношения в сфере медицины. Для стоматологии эта проблема возникла раньше, так как она является одной из первых медицинских практик, предоставляющих коммерческие и дополнительные услуги на возмездной основе.

Такие отношения неизбежно приводят к возникновению новых моделей отношений в диаде «врач-пациент», потому что потребитель всегда предъявляет более высокие требования к производителю услуг. В данном контексте на первый план выходит социальная составляющая профессии врача [1].

Всесторонняя компетентность подразумевает не только опытного клинициста, обладающего багажом медико-биологических знаний, но и человека, подготовленного к эффективным коммуникациям. Взаимоотношения между врачом и пациентом, их позиции, поведенческие установки и реальные действия этих субъектов социальных отношений в конечном итоге определяют качество и результат стоматологического лечения [3].

Цель исследования – изучение позиции пациентов в отношении факторов, определяющих качество стоматологической услуги.

Материалы и методы исследования. Было проанализировано 420 ответов пациентов, находившихся на приеме в различных городских стоматологических поликлиниках, оказывающих помощь как в рамках *обязательного медицинского страхования* (ОМС), *добровольного страхования* (ДМС), так и сервисные услуги. Средний возраст респондентов 41 год. Среди них 35% – лица, имеющие рабочую специальность, 31% – лица пенсионного возраста, 27% – лица, имеющие высшее образование, 7% – обучающаяся молодежь. Опрос производился с помощью анкетирования. Анкета содержала как альтернативные вопросы, так и «вопросы-меню».

Результаты и их обсуждение. Статус пациента стоматологического профиля носит бинарный характер – его обладатель выступает и как нуждающийся в медицинской помощи, и как потребитель стоматологических услуг. В связи с этим, нам было интересно выяснить, как оценивает пациент стоматологическую помощь (услугу) на сегодняшний день, и какими критериями качества оперирует.

В ходе опроса мы выяснили, что почти половина пациентов выбирает стоматологическое лечение, осуществляемое в рамках ОМС – 47% лиц, 17% пациентов готовы доплачивать за дополнительные услуги, не входящие в страховые случаи, 32% пациентов пользуются, в основном, платными услугами, остальные 4% респондентов получают стоматологическую помощь в рамках ДМС. Несмотря на то, что страховой медицинский полис покрывает лишь минимальный объем стоматологической помощи, для большинства социальных групп населения это единственная возможность поддерживать полость рта в оптимальном состоянии. К категории пациентов, для которых платные услуги остаются не доступными относятся, в основном, социально незащищенные группы населения: пенсионеры, инвалиды, граждане с низкими доходами, дети – сироты и т.д. Среди участвующих в нашем опросе они составили 47%. В данном случае возникает проблема не только социально-экономического, но и морально-этического плана. С одной стороны каждый человек имеет право на медицинскую помощь, в том числе стоматологическую, с другой стороны, приобретая платный характер, медицинская помощь становится услугой недосягаемой для нуждающихся в ней пациентов.

Однако развитие современного общества предполагает принципиальные изменения в структуре населения, обозначилась поляризация его слоев, социальных групп, исключающая возможность однообразного подхода к организации медицинского обслуживания. Возросли и эстетические требования пациентов, что предполагает дополнительные затраты на лечение.

В категорию пациентов готовых оплатить стоматологические услуги, по данным нашего исследования, вошли лица, средний возраст которых составил 41 год, имеющие среднее специальное и высшее образование, уровень дохода более 15 000 рублей в месяц и профессию, ориентированную на субъектные отношения.

Результаты анкетирования позволили выявить перечень стоматологических услуг, которые пациенты согласны оплачивать дополнительно. Так как респонденты могли выбирать несколько ответов, мы получили следующие данные: 89% респондентов готовы оплачивать стоматологическое лечение, основанное на использовании инновационных технологий; 56% лиц относят к платным видам услуг эстетическое терапевтическое лечение; 77% пациентов согласны оплатить ортопедическое лечение, а 28% лиц – хирургическое вмешательство. Лишь 13% респондентов считают дополнительными услугами профессиональную гигиену и диагностические манипуляции. В основном, пациент как активный потребитель ориентирован на платный характер стоматологической услуги, но приоритетным выбором для себя считает инновационные технологии, считая их и здоровьесберегающими, и эстетически оправданными.

Однако качество стоматологической помощи (услуги) определяется не только объемом и уровнем технологического мастерства врача, но и степенью её доступности, а также эффективностью взаимодействия между врачом и пациентом, вступающих в интерперсональные отношения в общественной сфере оказания стоматологической помощи населению. Центральным звеном в достижении врачом и пациентом чувства удовлетворенности лечебным процессом являются эффективные интеракции и коммуникации в системе «врач–пациент».

Какую модель взаимоотношений выбирают пациенты стоматологической практики? Какой позиции они придерживаются, являясь потребителем стоматологической услуги? Данные опроса свидетельствуют, что пациенты чаще выбирают патерналистскую модель, а именно 39,2% пациентов основную роль в лечебном процессе отдают врачу. Патерналистские настроения в большей степени присущи пациентам, поведение которых формируется на основе низкого уровня компетентности в вопросах медицины, ценах и лекарственных средств. Однако медицинский патернализм можно оправдать с точки зрения концепции врачебного гуманизма: отношение к больному с пози-

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

ции милосердия, особенно тогда когда больной персонифицирует страдание, беспомощность. 38,8% респондентам для решения относительно лечения необходима помощь врача в виде совета или консультации (интерпретационная модель), при этом автономия пациента заключается не только в свободе выбора, но и понимании аргументов в пользу правильного выбора. 23% пациентов предпочитают самостоятельно выбирать вид медицинской помощи и контролировать проводимое лечение. В этом случае реализуется информационная модель взаимоотношений между врачом и пациентом. Полученные данные свидетельствуют о высоком доверии пациентов врачу-стоматологу, уверенности в его профессиональной компетентности, не смотря на то, что сам пациент все больше позиционирует себя как активного потребителя стоматологических услуг.

Терапевтический альянс в стоматологии обусловлен довольно специфичным взаимодействием врача и пациента, поэтому психологические особенности каждого из них определяют успех лечения. На наш взгляд, даже в настоящее время, когда стоматологическая помощь превращается в одну из разновидностей рыночных услуг, пациент позиционирует себя в первую очередь как нуждающийся в конкретном лечении, а уже потом как потребитель медицинской услуги. В данном случае можно говорить о привычном представлении деятельности врача как исполнителя определенной профессиональной роли. Результаты опроса показали, что наиболее ценными качествами врача для пациента традиционно являются его профессиональные знания и умения. Этот факт отметили абсолютно все респонденты. На втором месте, по мнению пациентов, качества врача – это умение сопереживать состоянию больного – 76,5% респондентов. Немаловажными качествами, характерными для врача являются «ответственность» – 72% опрошенных, «морально-этические» – 43,7% пациентов.

Удовлетворенность пациента стоматологической помощью формируется в процессе эффективных интеракций и коммуникаций в диаде «врач-пациент». Важная роль в этом взаимодействии принадлежит личностным характеристикам самого врача-стоматолога. Такого мнения придерживается 82% пациента, участвовавших в анкетировании, для 13% респондентов личностные качества врача не имеют существенного значения, остальные 5% не могли определиться с ответом.

Анализ полученных результатов позволил определить позицию пациента стоматологического профиля в отношении личностных характеристик врача-стоматолога, формирующих установку пациента на удовлетворенность качеством предоставляемой услуги. Мнение о том, что врач должен быть дипломатичным разделяет 72% опрошенных, организованным – 81% респондентов, обладать знаниями и навыками общения с пациентом – 97% респондентов, инициативным – 66% и интеллектуально гибким – 64% пациентов.

Таким образом, стоматологическое лечение, осуществляемое в системе институциализированных социальных контактов, наличие и сила связей взаимодействий врача и пациента развиваются по социально-психологическим закономерностям. Развитие стоматологической практики – это, прежде всего, развитие отношений врача и пациента, которые включают в себя не только экономические проблемы, а еще социальные и этические.

Литература

1. *Решетников, А.В.* Социальный портрет потребителя медицинских услуг / А.В. Решетников //Социология медицины, 2000.– №12.

2. *Кузьменко, Г.Г.* Статус пациента стоматологической практики / Г.Г. Кузьменко.– Волгоград, 2007.– 25 с.

3. *Фирсова, И.В.* Теоретические и практические аспекты комплаентности в практике стоматологии / И.В. Фирсова.– Волгоград, 2008.– 76 с.

THE SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL DETERMINANTS OF A QUALIFIED STOMATOLOGICAL SERVICE (PATIENT'S POSITION)

D.V. MICHALCHENKO

Volgograd State Medical University

Stomatological treatment in the system of institualized social contacts, the presence and power of doctor and patient's interaction connections develop according to social and psychological regularity. The development of stomatological practices is, first of all, the development relations between a doctor and a patient, which include not only economical problems, but also social and ethical ones.

Key words: social and psychological factors, stomatological service.

УДК 614.27.008.2:33]:517

ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПРОТИВДЕЙСТВИЯ УГРОЗАМ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Сформулирована дефиниция угрозы экономической безопасности фармацевтической организации как наиболее конкретная и непосредственная форма опасности или совокупность условий и факторов, угрожающих корпоративным интересам фармацевтической организации. Даны определения угроз финансовой, кадровой, технико-технологической, информационной, политико-правовой, экологической и силовой безопасности фармацевтической организации. Проведено социологическое исследование угроз экономической безопасности, с помощью специально разработанных анкет.

Ключевые слова: фармацевтические организации, угрозы экономической безопасности.

Объективной реальностью фармацевтической деятельности в условиях конкуренции является наличие и влияние угроз экономической безопасности фармацевтической организации. Под угрозой экономической безопасности нами понимается наиболее конкретная и непосредственная форма опасности или совокупность условий и факторов, угрожающих корпоративным интересам фармацевтической организации. В этой связи практически представляется важным наличие возможности и способности выявления угрозы, определения её уровня, формирование системы противодействия угрозам (их предотвращение или перевод явных угроз в потенциальные) [1-3].

Цель исследования – изучение угроз экономической безопасности фармацевтических организаций, определение угроз по типам, разработка методологического подхода по оценке степени угроз экономической безопасности фармацевтической организации, разработка системы противодействия угрозам экономической безопасности в фармации.

Материалы и методы исследования. Использовались методы теории нечетких множеств, методы анкетирования, интервьюирования, коллективных экспертных оценок, использовались принципы системного подхода. Объекты исследования оптовые и розничные фармацевтические организации: Рязанской, Московской, Тульской, Владимирской, Тамбовской областей.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования нами сформулированы понятия угроз экономической безопасности по ее видам для фармацевтических организаций, определения видов угроз расположены в порядке убывания их значимости [3].

Угрозы финансовой безопасности фармацевтической организации это совокупность явлений и процессов, имеющих как количественное так и качественное выражение, подрывающие показатели финансового состояния фармацевтической организации, отражающих уровень его финансовой защищенности и защиту корпоративных интересов в настоящем и будущем.

Угрозы кадровой безопасности это проявление опасности защищенности интересов фармацевтической организации по развитию и совершенствованию человеческого потенциала, подержанию эффективной системы управления трудовыми ресурсами, сочетающееся с минимизацией ущерба, связанного с работой фармацевтического персонала.

Угрозы технико-технологической безопасности фармацевтической организации это явления и процессы, отрицательно влияющие на её экономическое состояние, ограничивающие развитие и ущемляющие корпоративные интересы за счет технико-технологической составляющей экономической безопасности.

Угрозы информационной безопасности это действия, процессы, факторы, подрывающие состояние защищённости информационной среды фармацевтической организации, обеспечивающее её формирование, аналитико-синтетическую

* ГБОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Минздравсоцразвития России, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, e-mail: oef@pharm.rzn.ru.

обработку, использование в соответствии с задачами и целями фармацевтической организации.

Угрозы политико-правовой безопасности фармацевтической организации представляют собой явления и процессы, негативно влияющие на её экономическое состояние, ограничивающие развитие и ущемляющие корпоративные интересы за счет политико-правовой составляющей экономической безопасности.

Угрозы экологической безопасности это действия (бездействия), процессы, факторы, отрицательно действующие на состояние защищенности природной окружающей среды и жизненно важные интересы человека от возможного негативного воздействия фармацевтической деятельности.

Угрозы силовой безопасности представляют собой формы опасности для системы анализа, контроля, учета и обеспечения физической безопасности сотрудников, имущества, финансовых и информационных ресурсов фармацевтической организации.

Следующей задачей нашего исследования было проведение интервьюирования фармацевтических работников с помощью специально разработанных анкет, которые включали в себя основные семь видов угроз экономической безопасности фармацевтических организаций. Для получения достоверных результатов в исследовании использовались данные 70 провизоров-экспертов, что с точки зрения системных исследований вполне достаточно для получения достоверных результатов. Результаты исследования показали, что мнения экспертов относительно рангов видов угроз экономической безопасности имеют расхождения. Поэтому была проведена оценка степени согласованности мнений экспертов относительно ранжирования видов угроз экономической безопасности. В результате вычислена средняя сумма рангов всех видов угроз экономической безопасности (среднее арифметическое суммы рангов факторов угроз) – T_j=278,571, S=115751,093. Критическое значение χ^2 (0,95)=12,6; установлено, что расчетное значение χ^2=356,981 больше критического. В результате коэффициент конкордации W можно признать значимым. Рассчитанное значение коэффициента конкордации W=0,849, следовательно, согласованность мнений провизоров-экспертов относительно значимости видов угроз экономической безопасности можно признать высокой [1,2].

Далее основные виды угроз были подвергнуты экспертной оценке, основной задачей проведения экспертной оценки факторов угроз экономической безопасности являлось определение их соотношения и значимости, расчете числовых значений весовых коэффициентов. В анкете провизоры-эксперты оценивали степень влияния угроз на экономическую безопасность в баллах, при этом максимально значимому, по их мнению, виду угрозы присваивалось 7 баллов, минимально значимому виду угрозы 1 балл. Остальные виды угроз получали промежуточные значения. Полученные результаты использовались для расчета численных значений весовых коэффициентов видов угроз экономической безопасности фармацевтической организации.

Для практической фармации представляет значительный интерес разработанная нами система количественной оценки степени угроз экономической безопасности фармацевтической организации, с учетом вектора приоритета. Система количественной оценки использует в своей основе метод теории нечетких множеств и в частности – метод взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. Для количественной оценки рассчитывается оценочный показатель степени угроз экономической безопасности фармацевтической организации М. Неоспоримое преимущество данного метода заключается в логическом упорядочении вариантов решения многокритериальной задачи определения степени угрозы экономической безопасности фармацевтической организации. Оценочный показатель степени угроз экономической безопасности фармацевтической организации М рассчитывается по следующей формуле: $M=F\lambda_f+K\lambda_k+T\lambda_t+P\lambda_p+N\lambda_n+O\lambda_o+S\lambda_s$, где F – оценочный показатель факторов угроз финансовой безопасности, направленность вектора приоритета в сторону уменьшения факторов угроз финансовой безопасности. Это означает, что меньшему значению факторов угроз финансовой безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона; λ_f – весовой коэффициент факторов угроз финансовой безопасности, численное значение составляет λ_f=0,241; К – оценочный показатель факторов угроз кадровой безопасности, направленность вектора приоритета в сторону уменьшения факторов угроз кадровой безопасности. Это означает, что меньшему значению факторов угроз кадровой безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона;

λ_k – весовой коэффициент факторов угроз кадровой безопасности фармацевтической организации, численное значение составляет λ_k = 0,221;

Т – оценочный показатель факторов угроз технико-технологической безопасности, направленность вектора приоритета в сторону уменьшения факторов угроз технико-технологической безопасности. Это означает, что меньшему значению факторов угроз технико-технологической безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона;

λ_t – весовой коэффициент факторов угроз технико-технологической безопасности, численное значение составляет λ_t=0,143;

Р – оценочный показатель факторов угроз политико-правовой безопасности, направленность вектора приоритета в сторону уменьшения факторов угроз политико-правовой безопасности. Это означает, что меньшему значению факторов угроз политико-правовой безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона;

λ_p-весовой коэффициент факторов угроз политико-правовой безопасности, численное значение составляет λ_p=0,112;

N – оценочный показатель факторов угроз экологической безопасности, направленность вектора приоритета в сторону уменьшения факторов угроз экологической безопасности, это означает, что меньшему значению факторов угроз экологической безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона;

λ_n – весовой коэффициент факторов угроз экологической безопасности фармацевтической организации, численное значение составляет λ_n=0,071;

О – оценочный показатель факторов угроз информационной безопасности, направленность вектора приоритета в сторону уменьшения факторов угроз информационной безопасности, это означает, что меньшему значению факторов угроз информационной безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона;

λ_o – весовой коэффициент факторов угроз информационной безопасности фармацевтической организации, численное значение составляет λ_o=0,159;

S – оценочный показатель факторов угроз силовой безопасности, направленность вектора приоритета в сторону уменьшения факторов угроз силовой безопасности, это означает, что меньшему значению факторов угроз силовой безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона;

λ_s – весовой коэффициент факторов угроз силовой безопасности фармацевтической организации, численное значение составляет λ_s=0,053.

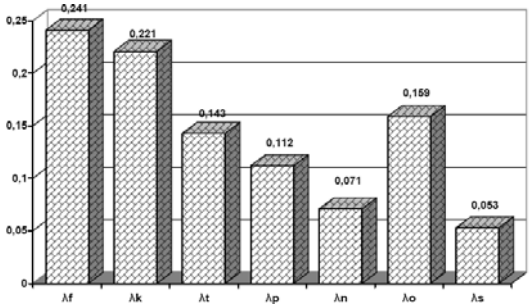


Рис.1. Числовые значения факторов угроз экономической безопасности фармацевтической организации

В соответствии с необходимыми требованиям теории нечётких множеств и порядком нормирования, сумма числовых значений весовых коэффициентов оценочного показателя степени угроз экономической безопасности М должна быть равна единице.

Таблица 1

Шкала оценки степени угроз экономической безопасности фармацевтической организации

Градация	Оценка в %	Количественная оценка степени угрозы экономической безопасности фармацевтической организации
1	0-10	Очень низкая степень угрозы экономической безопасности фармацевтической организации.
2	10-25	Низкая степень угрозы экономической безопасности фармацевтической организации.
3	25-40	Степень угрозы экономической безопасности фармацевтической организации ниже среднего.
4	40-55	Средняя степень угрозы экономической безопасности фармацевтической организации.
5	55-70	Высокая степень угрозы экономической безопасности фармацевтической организации.
6	70-85	Высочайшая степень угрозы экономической безопасности фармацевтической организации.
7	85-100	Максимально высокая степень угрозы экономической безопасности фармацевтической организации.

Таблица 2

Матрица управленческих решений по предотвращению угроз экономической безопасности фармацевтической организации

Уровни экономической безопасности / Виды угроз экономической безопасности	**1 уровень**: собственники, учредители, акционеры.	**2 уровень:** оп-менеджмент, дирекция.	**3 уровень**: фармацевтический персонал.	**4 уровень**: организация бизнес-процессов.	**5 уровень**: текущая фармацевтическая деятельность	**6 уровень:** учет, анализ, аудит.
1. Угрозы Финансовой безопасность.	Финансовая стабилизация фармацевтической организации.	Предотвращение снижения прибыли и капитала, повышение рентабельности.	Повышение мотивации персонала в получении прибыли фарм. организации.	Исполнение требований финансовой безопасности.	Повышение производительности труда в фарм. организации.	Контроль финансово-хозяйственной деятельности фармацевтической организации.
2. Угрозы кадровой безопасности.	Финансирование системы профессиональной подготовки и переподготовки кадров.	Недопущение в высокой текучести кадров, совершенствование кадровой политики.	Соблюдение квалификационных требований профессиональной компетенции.	Разработка квалификационных требований к персоналу.	Кадровое обеспечение фармацевтической деятельности.	Учет и контроль подготовки фармацевтических работников.
3. Угрозы технико-технологической безопасности.	Технологическое перевооружение фармацевтической организации.	Технологическая модернизация производства в соответствии с международными стандартами.	Подготовка кадров, владеющих современными фармацевтическими технологиями.	Повышение конкурентоспособности фармацевтического производства.	Реализация мероприятий внедрения современных фарм. технологий.	Аудит и контроль внедрения современных фармацевтических технологий.
4 Угрозы информационной безопасности.	Финансирование мер противодействия недобросовестной конкуренции в сфере информационной безопасности.	Организация системы защиты коммерческой тайны.	Обучение персонала навыкам информационной безопасности.	Разработка стратегии информатизации фармацевтической организации.	Информатизация фармацевтической деятельности.	Аудит и контроль мер соблюдения информационной безопасности.
5. Угрозы политико-правовой безопасности.	Финансирование мероприятий нормативно-правового регулирования.	Разработка и реализация локальных правовых актов и документов.	Повышение квалификации и уровня правовой грамотности персонала.	Оптимизация внутрифирменного управления при изменении правовых норм.	Соблюдение законодательства по фармацевтической деятельности.	Учет и анализ последних изменений правового регулирования.
6. Угрозы экологической безопасности.	Финансирование закупок экологически безопасного оборудования и технологий.	Организация производства экологически безопасной фармацевтической продукции.	Участие в мероприятиях по нормализации экологической обстановки	Исполнение требований экологических нормативов.	Проведение санитарно-гигиенического мониторинга в процессе фарм. деятельности.	Анализ природоохранного законодательства.
7. Угрозы силовой безопасности.	Финансирование разработки системы охраны.	Разработка системы безопасности.	Обеспечение защиты фармацевтического персонала.	Соблюдение режимных охранных мероприятий.	Исполнение требований безопасности.	Аудит и контроль работы системы безопасности.

Установлено, что у некоторых видов угроз экономической безопасности отсутствует четкая количественная оценка, а наряду с количественно выраженными встречаются качественно выраженные факторы; некоторые факторы угроз имеют различную направленность вектора приоритета. Ввиду многообразия действия факторов угроз экономической безопасности представляется перспективным использование методов теории нечетких множеств, как экономико-математической базы по изучению и анализу угроз экономической безопасности фармацевтических организаций. Установлена направленность вектора приоритета факторов угроз экономической безопасности фармацевтической организации в сторону уменьшения угроз экономической безопасности, это означает, что меньшему значению факторов угроз, влияющих на экономическую безопасность соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона (табл. 1).

Предложен методологический подход по оценке степени угроз экономической безопасности фармацевтических организаций, разработанный и внедренный нами в практическую фармацию, предполагает нормирование значения безразмерной численной характеристики М по вербально-числовой шкале Харрингтона. В ходе разработки методологического подхода, в соответствии с требованиями теории нечетких множеств, была проведена последовательная оптимизация, при которой не допускалось повышение уровня менее важных критериев, если это снижало уровень более важных.

Выявлено, что использовать в первоначальном виде вербально-числовую шкалу Харрингтона не представляется возможным. По этому шкала Харрингтона была адаптирована для оценки степени угроз экономической безопасности фармацевтической организации (табл. 1). Шкала оценки степени угроз экономической безопасности фармацевтической организации).

В методологическом подходе по оценке степени угроз экономической безопасности фармацевтических организаций используется жесткая схема учета приоритета факторов, ввиду того, что в ходе экспертного опроса была выявлена однозначная однонаправленность значимости факторов. Числовые значения безразмерных численных характеристик видов угроз экономической безопасности (F_i, K_i, T_i, P_i, N_i, O_i, S_i) определяются в ходе ранжирования факторов угроз по вербально-числовой шкале Харрингтона, что позволяет установить порядковые соотношения между сравниваемыми факторами, выявить среди них приоритетность (рис.1). Использование лексикографического способа позволило расположить значения факторов угроз в ряд приоритета по возрастанию их важности, таким образом, что значениям факторов угрозы с меньшим приоритетом присваивалось меньшее значение безразмерных числовых характеристик угроз (F_i, K_i, T_i, P_i, N_i, O_i, S_i) по шкале Харрингтона. С позиций теории нечетких множеств, как методов принятия решений в условиях неопределенности, это является важным достоинством настоящего исследования.

Методологический подход по оценке степени угроз экономической безопасности фармацевтических организаций предполагает анализ результатов экспертного исследования факторов угроз экономической безопасности фармацевтической организации. Для этого осуществлялся учет компетентности провизоров-экспертов и степень их знакомства с вопросами угроз экономической безопасности, посредством расчетов соответствующих коэффициентов: коэффициента аргументированности – $К_а$, коэффициента степени знакомства – $К_з$, коэффициента компетентности провизора-эксперта по вопросам угроз экономической безопасности - $К_{к.ср.}$ Численные значения коэффициентов показали объективность и достоверность полученных экспериментальных данных.

Нами сформулирована «Матрица управленческих решений по предотвращению угроз экономической безопасности фармацевтической организации» (табл. 2), в основу которой

положены принципы синергетики и субсидиарности. Матрица управленческих решений это комплекс взаимосвязанных функциональных элементов внутренней шестиуровневой структуры, взаимодействующих для выполнения миссии фармацевтической организации, находящихся под постоянным воздействием внешних и внутренних угроз. В основу концепции предотвращения угроз экономической безопасности фармацевтической организации нами положен принцип субсидиарности, который заключается в том, что предотвращение угроз экономической безопасности должно осуществляться на микроэкономическом уровне т.е. на уровне фармацевтической организации, где это эффективно, целесообразно, и наиболее оптимально. Для практического воплощения принципа субсидиарности выделены шесть уровней фармацевтической организации: первый уровень: собственники, учредители, акционеры; второй уровень: топ-менеджмент, дирекция; третий уровень: фармацевтический персонал; четвертый уровень: организация бизнес-процессов; пятый уровень: текущая фармацевтическая деятельность; шестой уровень: учет, анализ, аудит.

Практическая реализация концепция противодействия угрозам экономической безопасности фармацевтической организации осуществляется использованием таблицы, состоящей из шести столбцов (уровни угроз экономической безопасности) и семи строк (факторы угроз экономической безопасности); на пересечениях строк и столбцов располагаются ячейки с вариантами решений по противодействию угрозам. Правило принятия решений означает, что чем левее расположен столбец и выше – строка, тем выше значимость и результативность управленческого решения противодействию угрозам экономической безопасности.

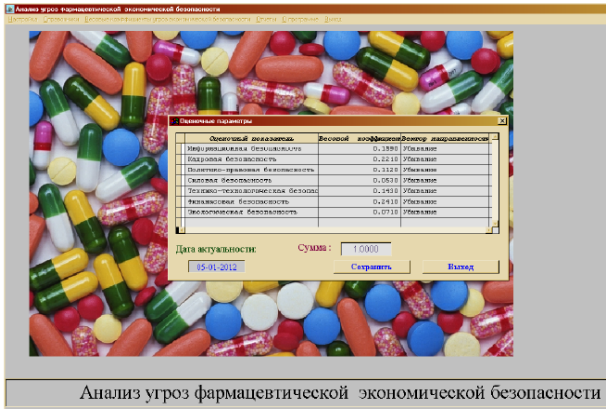


Рис.2. Экранная форма «Оценочные параметры угроз экономической безопасности»

Разработанный методологический подход по оценке степени угроз экономической безопасности фармацевтических организаций положен в основу программы для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономическая безопасности». Внедрение (подтверждено соответствующими актами внедрения) и использование программы в работе фармацевтических организаций и аптечных сетей позволяет осуществлять моделирование, анализ, прогнозирование действия угроз экономической безопасности фармацевтических организаций, аптечных сетей с использованием различных показателей, факторов. Интерфейс программы позволяет вносить изменения в значения весовых коэффициентов, показателей угроз экономической безопасности, проводить корректировку математической модели угроз экономической безопасности в соответствии с изменениями на фармацевтическом рынке [4,5].

Выводы:

1. Сформулирована дефиниция угрозы экономической безопасности фармацевтической организации, даны определения угроз финансовой, кадровой, технико-технологической, информационной, политико-правовой, экологической и силовой безопасности фармацевтической организации.

2. Проведено социологическое исследование угроз экономической безопасности, с помощью специально разработанных анкет.

3. С использованием методов теории нечетких множеств осуществлено экспертное ранжирование основных видов угроз экономической безопасности. Объективность и достоверность полученных результатов подтверждена значением коэффициента конкордации, показавшему достаточную согласованность мнений экспертов, а также значениями коэффициента аргументированности, коэффициента степени знакомства, коэффициента компетентности провизора-эксперта по вопросам угроз экономической безопасности фармацевтических организаций.

4. Разработана система количественной оценки степени угроз экономической безопасности фармацевтической организации с использованием методов теории нечетких множеств и метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов.

5. Установлена направленность векторов приоритета факторов угроз экономической безопасности фармацевтической организации в сторону уменьшения угроз экономической безопасности, для этого использовались безразмерные численные характеристики по вербально-числовой шкале Харрингтона.

6. На основе принципов синергетики и субсидиарности разработан методологический подход по оценке степени угроз экономической безопасности фармацевтических организаций.

7. Разработана «Матрица управленческих решений по предотвращению угроз экономической безопасности фармацевтической организации» как комплекс взаимосвязанных функциональных элементов внутренней шестиуровневой структуры, взаимодействующих для выполнения миссии фармацевтической организации, находящихся под постоянным воздействием внешних и внутренних угроз.

8. Разработана программа для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономическая безопасности» использование программы в работе фармацевтических организаций позволяет осуществлять моделирование, анализ, прогнозирование действия угроз экономической безопасности фармацевтических организаций, аптечных сетей с использованием различных показателей, факторов.

9. Интерфейс программы позволяет управлять угрозами экономической безопасности, вносить изменения в значения весовых коэффициентов, показателей угроз экономической безопасности, проводить корректировку математической модели угроз экономической безопасности в соответствии с изменениями на фармацевтическом рынке.

Литература

1. *Кузнецов, Д.А.* Фармацевтическая организация: информационные технологии и обеспечение экономической безопасности. / Д.А. Кузнецов // Рязан. гос. мед. университет им. акад. И.П. Павлова.– Рязань, 2003. – 84 с.

2. *Кузнецов, Д.А.* К вопросу по изучению экономической безопасности фармацевтической деятельности /Д.А. Кузнецов // Российский медико-биологический вестник им. И.П. Павлова.– 2004.– № 1–2.– С. 82–87.

3. *Кузнецов, Д.А.* Подходы к классификации угроз фармацевтической экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Сб. материалов XVII Рос. Нац. конгресса «Человек и лекарство».– М., 2010.– С. 655–656.

4. *Кузнецов, Д.А.* Угрозы фармацевтической экономической безопасности: программа /Д.А. Кузнецов.– М., 2010.–

5. *Кузнецов, Д.А.* Исследование угроз экономической безопасности фармацевтических организаций с использованием новых информационных технологий / Д.А. Кузнецов // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– № 1.– Т. XVIII.– С. 170–171.

CREATING A SYSTEM OF COUNTERACTION TO PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS` ECONOMIC SAFETY

D.A. KUZNETSOV

Ryazan State Medical University after Academician I.P. Pavlov

The definition of pharmaceutical organization`s economic security threat as a most concrete and direct form of danger or an aggregate of conditions and factors being a danger to pharmaceutical organization`s corporate interests is formulated. The definitions of pharmaceutical organization`s financial, personnel, technological, informational, politico-legal, ecological and power safety dangers are given. Social research of economic safety threats by means of specially developed questionnaires is performed.

Key words: pharmaceutical organizations, menaces of economic safety.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 615.012.8

УКЛАДКА ВРАЧА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ВЫБОР ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

О. А. МЕЛЬНИКОВА*

В настоящей статье обосновывается выбор изделий медицинского назначения в укладку врача скорой медицинской помощи. С этой целью рассматривается номенклатура, утверждённая на федеральном уровне, проводится её анализ с помощью фармакоэкономических методов, показывается необоснованность ряда позиций. Предлагаются новые подходы, основанные на анализе медико-экономических стандартов оказания скорой медицинской помощи. Полученный список изделий медицинского назначения для оказания скорой медицинской помощи значительно шире, рекомендованного нормативными документами.

Ключевые слова: изделия медицинского назначения, скорая помощь, медико-экономические стандарты, ящик-укладка врача скорой медицинской помощи.

Медицинское изделие – любой прибор, аппарат, устройство, приспособление, материал, используемое изолированно или в комбинации (с лекарственными средствами, программным обеспечением и т.д.), контактирующее непосредственно или опосредованно с организмом человека, которое не является фармакологическим, иммунологическим или метаболическим средством, но может быть таковыми дополнено, и предназначенное для следующих целей [1]:

– диагностики, профилактики, лечения или облегчения болезни;

– компенсации и замены поврежденных органов, их функций или физических недостатков;

– исследования физиологических процессов организма и т.д.;

Естественно, что ни одна манипуляция врача скорой медицинской помощи не обходится без изделий медицинского назначения, однако научные исследования в данном направлении, к сожалению отсутствуют.

Перечень изделий медицинского назначения необходимый врачу скорой медицинской помощи регламентирован приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 445н от 11 июня 2010 г «Об утверждении требований к комплектации лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения укладки выездной бригады скорой медицинской помощи» [2].

Данный перечень изделий медицинского назначения содержит 56 ИМН, которые представлены в 7 группах, представленных на рис. 1.

Из рисунка видно, что наибольшую долю в перечне изделий медицинского назначения занимают изделия из пластмассы 42% (катетеры, воздуховоды, системы для инфузий, шприцы, трубки), наименьшую долю занимают средства индивидуальной защиты (перчатки, маски). Общая сумма изделий медицинского назначения в укладке врача скорой медицинской помощи составляет 23 тыс. руб.

АВС анализ изделий медицинского назначения, по средним ценам 8 фирм-поставщиков, показал, что в класс А входит два изделия медицинского назначения: сумка (ящик) врача скорой медицинской помощи и набор инструментов диагностический портативный для экстренной оториноскопии. Т.е на закупку этих двух изделий медицинского назначения потребуется 80% от общей стоимости укладки. Класс В представлен 14 изделиями медицинского назначения: инструментами (зажимами, роторасширителем и т.п.), медицинскими приборами (тонометром, термометром) и др.). Класс С, т.е многочисленная группа изделий медицинского назначения (более 38 наименований) на покупку, которых израсходуется 5% средств представлена: перевязочными средствами (бинты, лейкопластыри, салфетки), средства индивидуальной защиты (перчатки, маски) и др. В целом результаты АВС анализа списка изделий медицинского назначения в укладке врача скорой медицинской помощи стоит признать удовлетворительным, поскольку изделия медицинского назначения в классе А являются многоразовыми, а группа В и С достаточна многочисленна, что соответствует критериям АВС анализа.

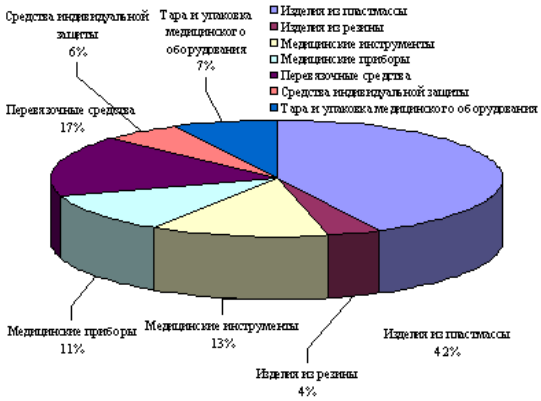


Рис. 1. Перечень изделий медицинского назначения, систематизированный по группам

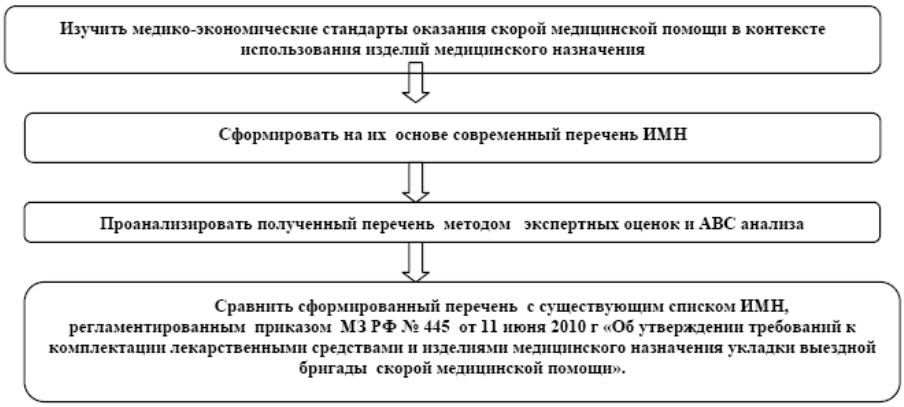


Рис. 2. Основные этапы оптимизации перечня изделий медицинского назначения в укладке врача скорой медицинской помощи

Однако при детальном рассмотрении номенклатуры перечня изделий медицинского назначения укладки врача скорой медицинской помощи возникает вопрос, каким образом была определена данная номенклатура? Почему включены именно эти 56 изделий медицинского назначения? Чем обусловлено повторение части позиций списка (2.5, 2.7 и 2.9) и незначительное отличие позиций 2.37. и 2.38.

Для ответа на поставленные вопросы в настоящей статье предложен методический подход к оптимизации перечня на основе анализа существующих медико-экономических стандартов. Этапы реализации, предлагаемого подхода представлены на рис 1.

На первом этапе рассматривались аспекты стандартизации, связанные с медицинскими услугами, утверждённые стандарты скорой медицинской помощи. Каждый стандарт включал название, характеристики нозологии, модели пациента. Стандарт был

представлен двумя таблицами с закодированными манипуляциями, частотой предоставления и средним количеством манипуляций при диагностике и лечении из расчета 30 минут. Авторами работы каждой закодированной манипуляции были сопоставлены используемые ИМН. Пример сопоставления представлен в табл. 1.

Таблица 1

Фрагмент сопоставления ИМН при анализе стандарта оказания скорой медицинской помощи при коме

Диагностика

Код	Наименование	Используемые ИМН	Частота предоставления	Среднее количество
А 01.31.011	**Пальпация общетерапевтическая**	**Перчатки н/стер., простынь одн.**	**1**	1
А 09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови с помощью анализатора	Глюкометр, перчатки стер, скарификатор одноразовый, тест полоски	1	1

Лечение

Код	Наименование	Используемые ИМН	Частота предоставления	Среднее количество
А 11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	Салфетки спиртовые, шприцы, катетер системы для инфузий, перчатки стер, жгут кровоостанавливающий, тазик почкообразный	1	1

Таблица 2

Перечень изделий медицинского назначений в укладке врача скорой медицинской помощи

№	***ИНСТРУМЕНТЫ МЕДИЦИНСКИЕ***	***Кол-во***	№	***ИЗДЕЛИЯ ИЗ СТЕКЛА И ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ***	***Кол-во***	№	***ПЕРЕВЯЗОЧНЫЕ СРЕДСТВА***	***Кол-во***	№	***ПРИБОРЫ И АППАРАТЫ МЕДИЦИНСКИЕ***	*Кол во*
1	Зажим кровоостанавливающий	1	1	Воздуховод (набор)	1	1	Бинт стерильный 7*14, 5*10	5	1	Аспиратор назальный	1
2	Иглодержатель	1	2	Зонд желудочный	1	2	Бинт эластичный 8х150	5	2	Очки защитные	1
3	Интубатор «Комбитьюб»	1	3	Катетер аспирационный	1	3	Вата хирургическая стер. 50 гр	1	3	Стетоскоп, фонендоскоп	1
4	Катетеры для периферических вен	2	4	Катетер Фолея	1	4	Губка гемостатическая 50*50	3	4	Термометр ртутный в футляре	1
5	Катетеры для центральных вен	2	5	Контейнер для сбора мочи	1	5	Лейкопластырь 1*500, 2*500	1	5	Глюкометр	1
6	Молоток неврологический	1	6	Контейнер для сбора отходов	1	6	Лейкопластырь б/ц 6*10	2	6	Тонометр	1
7	Набор для коникотомии	1	7	Маска наркозная	1	7	Марля 50*100	1		***ТЕСТ-СИСТЕМЫ***	
8	Ножницы медицинские	1	8	Маска ларингеальная	1	8	Пакет перевязочный ИПП-1	1	1	Иммунотографическая тест-система «Иммун Тех»	1
9	Пинцет хирургический, анатомический	1	9	Мешок «Амбу»	1	9	Повязка самоклеющаяся стер.	1	2	Тест-полоски для определения уровня глюкозы в крови	1
10	Роторасширитель	1	10	Мочеприёмник	1	10	Салфетки стерильные 16*14, 45*29	2	3	Тест-полоски для определения наличия психоактивных веществ в моче	1
11	Скарификатор однор. стер.	5	11	Набор трубок интубационных	1	11	Салфетки «Активтекс», «Опрасорб», «Колетекс»	2	4	Тест-полоски для определения наличия психоактивных веществ в слюне	1
12	Скальпель	1	12	Пипетка глазная в футляре	1	12	Салфетки спиртовые	10	5	Тест-полоски для определения кетонов в моче	1
13	Система для переливания крови и растворов	3	13	Пузырь для льда (пакет охлаждающий)	1	13	Шовный материал	1	6	Тест-полоски для определения тропонина I	1
14	Тазик почкообразный	1	14	Трубка трахеостомическая	1		***СРЕДСТВА ИММОБИЛИЗАЦИИ***			***РЕЗИНОВЫЕ ИЗДЕЛИЯ***	
15	Троакар	1	15	Трубка эндотрахеальная	1	1	Вакуумный матрас	1	1	Грелка резиновая	1
16	Фонарик	1		***ОДНОРАЗОВОЕ БЕЛЬЁ***		2	Носилки бескаркасные	1	2	Жгут кровоост.	1
17	Шпатель однор. стер.	3	1	Комплект для рожениц	1	3	Повязка косыночная	1	3	Клеёнка подкладная	1
18	Шприц 2.0, 5,0, 10,0, 20,0	10	2	Простыни стерильные	3	4	Шины транспортные для иммобилизации верхних и нижних конечностей (комплект)	1	4	Перчатки нестер. и стер.	10
19	Шприц для промывания полостей	1	3	Маска индивидуальная	2	5	Шины лестничные (комплект)	1			
20	Языкодержатель	1		Набор хирургический	1	6	Шина-воротник (детская и взрослая)	1			

Данным образом были проанализированы 42 медико-экономических стандарта оказания *скорой медицинской помощи* (СМП), утверждённые нормативными документами Минздравсоцразвития и используемыми в своей практической деятельности медицинскими работниками станции и подстанций СМП г. Екатеринбурга [3].

На основании полученных результатов был составлен список ИМН, который состоял из 72 наименований (табл. 2).

Современный перечень, составленный на основании медико-экономических стандартов, состоял из следующих групп изделий медицинского назначения, представленных на рис. 3.

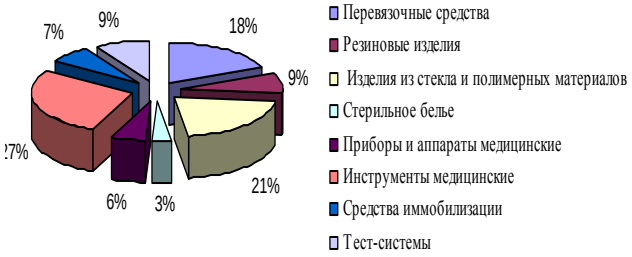


Рис. 3. Распределение изделий медицинского назначения в перечне

62% ассортимента ИМН из данного перечня выпускаются отечественными производителями, 38% – импортируется из-за рубежа.

На втором этапе работы данный перечень, составленный на основании медико-экономических стандартов, был апробирован путём экспертной оценки медицинского персонала станций и подстанции скорой медицинской помощи г. Екатеринбурга и центра медицины катастроф Свердловской области.

Всего на территории Свердловской области было проанкетировано 80 работников. Блок 1 анкеты содержал перечень вопросов, предназначенных для определения объективной профессиональной компетентности экспертов. Для её оценки использовались показатели специальности, стажа работы, наличия квалификационной категории и учёной степени. В результате, полученных данных была рассчитана сумма баллов, характеризующих объективную профессиональную компетентность каждого эксперта. Затем рассчитана средняя арифметическая показателей компетентности по всей группе экспертов. Данная величина составила 56%, что свидетельствует о достаточной компетентности группы.

Второй блок анкеты был предназначен для оценки важности медицинских и фармацевтических параметров изделий медицинского назначения в сознании медицинского персонала скорой медицинской помощи. Экспертам предлагалось оценить степень важности для ИМН шести подобранных путём логического анализа параметров.

Оценка параметров ИМН проводилась по 5-бальной шкале: 5 баллов – параметр очень важен, 4 – важен, 3 – средне важен, 2 – мало важен, 1 – не важен. Расчёт проводился с помощью средне взвешенных оценок для каждого параметра с учётом компетентности экспертов. Согласованность мнений экспертов определялась статистическим путём расчёта коэффициента конкордации (общего коэф-

фициента ранговой корреляции) по формуле Кендалла. Расчётные значения данного коэффициента при оценке значимости параметров для ИМН составили 0,562.

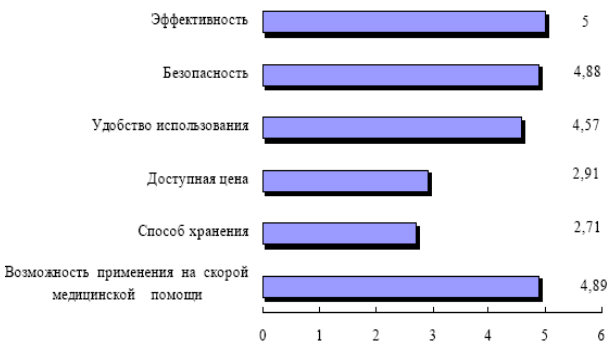


Рис. 4 – Средневзвешенные оценки ИМН в перечне врача скорой медицинской помощи, баллы

Из полученных данных видно, что среди параметров позиционирования наибольшее значение, по мнению медицинского персонала имеют следующие параметры «эффективность ИМН», «возможность» и «безопасность использования при оказании скорой медицинской помощи».

Следующим этапом исследования экспертам предлагалось оценить ИМН, данного перечня по частоте использования в работе врача скорой медицинской помощи. Расчёт результатов проводили с учётом компетентности экспертов, на основе расчёта суммарной средневзвешенной оценки и ранжирования ИМН по величине этой оценки.

В результате были выявлены три группы ИМН:

1. ИМН, часто используемые при оказании скорой медицинской помощи – это ИМН, получившие средневзвешенные оценки в пределах 4,5-5,0 баллов. Как правило, это высокоэффективные, часто используемые, имеющие «авторитет» у экспертов. К ним относятся 20 наименований (28,2%), например такие как, шприцы 5,0, 10,0 и 20,0, бинты стерильные 7×14 см, салфетки «Активтекс», «Опрасорб» и их аналоги, салфетки спиртовые, перчатки, жгут кровоостанавливающий, системы для инфузий, мешок Амбу, катетеры для периферических вен, ножницы медицинские тупоконечные, носилки бескаркасные, стетоскоп и фонендоскоп, шины лестничные, шины транспортные для иммобилизации верхних и нижних конечностей и.т.д. В бригадах СМП всегда должны быть в наличии данные ИМН. Рекомендуется увеличить объем закупок данных ИМН с учетом выявленных тенденций их использования.

2. ИМН, используемые реже, но являющиеся необходимыми – это ИМН, имеющие оценки в пределах 3,5-4 баллов. Используются реже, но являются необходимыми. Их число составило 33 наименований (46,5%). К ним относятся бинты стерильные 5×10 см, лейкопластырь 1×500 и 2×500 см, повязки самоклеящиеся, салфетки стерильные 16×14 № 10 и 45×29 № 5, зонд желудочный, катетер аспирационный, катетер для центральных вен, клеенка подкладная, перчатки стерильные, трубка интубационная, шприцы 2,0 и 5,0, воздуховод, интубатор «Комбитьюб», маска наркозная, маска ларингеальная, очки защитные, отсасыватель ручной, роторасширитель, термометр в футляре, шпатель одноразовый стерильный, шина-воротник и .т.д.

3. ИМН, используемые редко – это ИМН, получившие оценки в пределах 1,0-3,0 баллов. Их число составило 18 наименований (25,3%). Например, вата хирургическая стерильная, лейкопластырь бактерицидный 6×10 см, ИПП-1, катетер для центральных вен, грелка резиновая, зажим хирургический, пинцет, языкодержатель, иглодержатель, пузырь для льда, пипетка и. т. д.

Выделенные группы ИМН можно наглядно изобразить на рис. 5.

После проведения экспертной оценки номенклатура ИМН разработанного перечня была подвергнута процедуре АВС анализа. Анализ АВС – это способ исследования, заключающийся в разделении ИМН на категории А, В и С, составляющие в структуре ассортимента 80, 15 и 5% соответственно, по ценовому признаку и предполагающий различные подходы к управлению этими товарными группами.

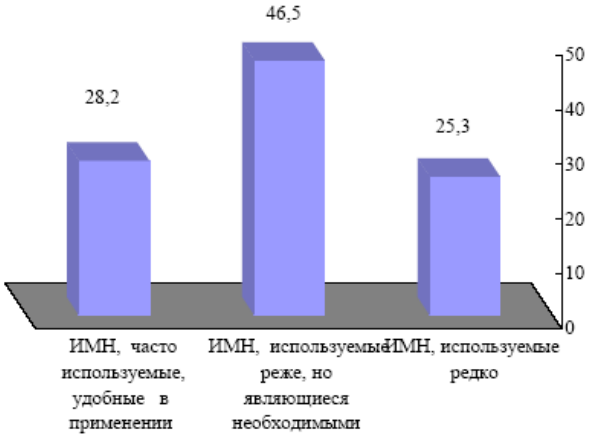


Рис. 5. Распределение ассортиментных групп в перечне по частоте использования

АВС анализ номенклатуры ИМН по средним ценам 13 фирм-поставщиков, работающих на территории Свердловской области, позволил установить, что группу **А** составляют 10 наименований ИМН (81%), к группе **В** отнесены 22 ИМН (15%), в группу **С** включены 39 ИМН (4%).

Важно отметить, что при анализе 10 наименований класса А, содержащихся в укладке врача скорой медицинской помощи очевидно, что все данные изделия медицинского назначения являются многоразовыми, поэтому не будут требовать постоянного обновления и пополнения, что значительно удешевит расходы на содержание укладки.

По предварительным расчетам в результате анализа на закупку ИМН по данному списку ИМН потребуется 21 000 руб. Среди них ИМН, требующие постоянного пополнения на сумму 2278 руб., ИМН многоразового использования на сумму 18722 руб.

Третий этап исследования заключался в сравнении разработанного перечня ИМН с регламентированным приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11.06.2010г № 445н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения укладки выездной бригады скорой медицинской помощи». Данное сравнение показало, что перечень ИМН, регламентированный данным нормативным документом меньше разработанного нами на 32 позиции. В качестве примера можно привести отсутствие в данном списке таких уже привычных нам ИМН и рекомендованных медико-санитарными стандартами наборов «Комбитьюб», тест-систем, масок наркозных и др.

Внедрение разработанной в результате проводимых исследований укладки ИМН в практику работы врачей скорой медицинской помощи г. Екатеринбурга было реализовано на *четвёртом этапе* работы. Укладка с разработанным перечнем ИМН получила положительную оценку со стороны медицинских работников.

Однако авторы статьи не в коем случае не претендуют на окончательный вариант перечня и допускают, что его номенклатура может изменяться в связи с появлением новых изделий медицинского назначения, а также стандартизации новых медицинских технологий.

Литература

1. Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний. ГОСТ Р 52770-2007 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 26.10.2007 N 281-ст)

2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11 июня 2010 г. N 445н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения укладки выездной бригады скорой медицинской помощи».

3. Руководство по скорой медицинской помощи/ под ред. С. Ф. Багненко, А. Г. Мирошниченко, А. Л. Верткина, М. Ш. Хубутия.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 816 с.

EMERGENCY DOCTOR`S SET: THE CHOICE OF MEDICAL ITEMS

O.A. MELNIKOVA

Ural State Medical Academy, Chair of Management and Economy of Pharmacy, Yekaterinburg

The article substantiates the choice of emergency doctor`s set of medical items. Therefore the nomenclature endorsed on the federal level is under consideration, its analysis by means of pharmacoeconomic methods is given, groundlessness of some positions shown. New approaches based on the analysis of medico-economic standards of rendering primary health care are offered. The obtained list of medical items for rendering primary health care is much wider than the one recommended by normative documents.

Key words: medical items, first aid, medico-economic standards, emergency doctor`s set.

УДК 614.1

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КАЛУЖСКОГО РЕГИОНА

Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*, А.В. ЕРШОВ**

В статье представлены результаты изучения заболеваемости детского населения Калужской области в возрасте до 14 лет за десятилетний период. На областном и районном уровне среди детей выявлены динамика, структура и особенности первичной и общей заболеваемости по всем в целом и отдельным классам болезней. Проведен сравнительный анализ этих показателей. Полученные результаты свидетельствуют о более интенсивном ухудшении здоровья детского населения Калужской области, проживающего на территориях районов северо-восточной её части.

Ключевые слова: первичная заболеваемость, общая заболеваемость, показатель, дети, население, Калужская область.

Заболеваемость населения является ведущим критерием общественного здоровья и считается результатом взаимодействия целого ряда факторов. Динамика показателей заболеваемости позволяет выявлять проблемные ситуации, разрабатывать и оценивать эффективность конкретных организационных, профилактических и лечебных мероприятий, осуществляемых не только на федеральном, но и на региональном и муниципальном уровнях [12,13,15].

По мнению ряда авторов, антропогенное и природное воздействие на окружающую среду привело к снижению её эколого-эпидемической безопасности, и это коснулось всех без исключения слоев населения страны. В связи с этим здоровье населения, характеризующееся на протяжении последних двух десятилетий стойкой негативной динамикой, к настоящему времени находится на довольно низком уровне [9].

Сохранение и укрепление здоровья населения − одна из важных социально-экономических задач государственного управления, поэтому для ее решения должен быть использован комплексный системный анализ процессов и механизмов формирования здоровья [8].

В современной демографической ситуации большую социальную значимость имеет состояние здоровья детей для обеспечения дальнейшего сохранения трудового потенциала населения. Однако для эффективного осуществления практических мероприятий в этом отношении необходима комплексная, более углубленная научно-исследовательская проработка проблемы заболеваемости детей, особенно на региональном уровне [3].

Цель исследования – изучение состояния и динамики заболеваемости детского населения Калужской области с установлением особенностей её распространения на территориальном уровне.

Материалы и методы исследования. В настоящее время 9 районов Калужской области, территориально расположенных в её юго-западной части, считаются загрязненными радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС [7]. Ещё 4 административных образований этой части области, имеющие общие границы с вышеуказанными районами, могут быть условно отнесены к данной эколого-экономической территории (экозона «Юг»). В то же время следует отметить, что территории районов центральной части и северо-востока области подвергаются более интенсивному воздействию промышленных отходов и неблагоприятных факторов окружающей среды (г. Калуга и экозона «Север»).

Исследование заболеваемости детского населения (0-14 лет) Калужской области осуществлено за период с 1999 г. по 2009 г. Для изучения состояния общей и первичной заболеваемости детей нами проведен ретроспективный системный анализ и оценка показателей её впервые выявленных случаев, распространенности, динамики и структуры по классам и некоторым нозологическим формам болезней (с учетом и в соответствии с МКБ-10) по области в целом, а также по муниципальным образованиям и в среднем по районам, территориально расположенным в зависимости от эколого-экономических характеристик в её центральной (г. Калуга), северо-восточной и юго-западной части. С этой целью использованы статистические сборники и материалы Росстата и Калугастата, отчетные документы и информационные материалы федеральных и региональных органов управления здравоохранением о распространенности, уровне, структуре и динамике заболеваемости детского населения области в возрасте от 0 до 14 лет [1,3-7]. Показатели рассчитывались на 1000 человек соответствующего населения (далее – в ‰).

Для выяснения тенденций динамики показателей применен метод регрессионного анализа [2,10,11,14]. Составление уравнений регрессии и установление величин достоверности аппроксимации (коэффициентов детерминации) проведено с помощью специальной компьютерной программы «Excel-2000». В качестве аппроксимирующей функции использовано уравнение регрессии представленного в статье типа. Учитывали коэффициент детерминации «R^2», который представляет собой квадрат коэффициента корреляции между значениями критериальной переменной и значениями, рассчитанными с помощью модели. Угол наклона линии тренда отражает тенденцию к дальнейшему снижению или росту величины изучаемого показателя. Считается, что если «R^2» более 0,6 с выраженным наклоном линии тренда, то изменение изучаемого показателя в зависимости от его величины имеет умеренную или сильную тенденцию. При этом регрессионная модель объясняет процент дисперсии критериального показателя.

Результаты и их обсуждение. Сравнительные показатели первичной заболеваемости детей до 14 лет представлены в динамике за 2000-2009 гг. на рис. 1 и по классам болезней с 1999 г. по 2009 г. в табл. 1.

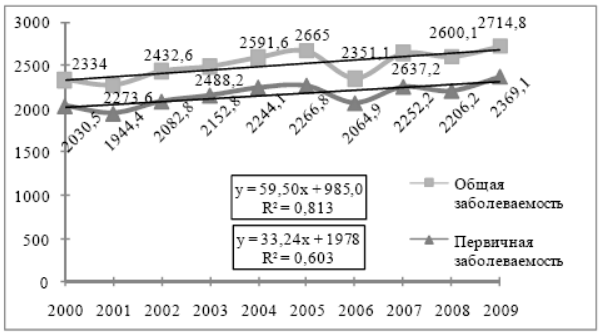


Рис. 1. Динамика показателей первичной и общей заболеваемости детского населения до 14 лет за 2000 – 2009 гг., в ‰

Первичная заболеваемость детского населения в 2008 г. в области составила 2206,2 случая на 1000 человек детского населения, что было на 2,04% ниже, чем в 2007 г. По сравнению с данными за 2005 г. в 2006-2008 гг. тенденция к уменьшению первичной детской заболеваемости наблюдалась в большинстве районов области, в которых среднегодовой темп снижения колебался в пределах от -2,5 до -30,2%.

Однако в 2009 г. по сравнению с 2008 г. данная ситуация несколько изменилась и произошел рост показателя первичной заболеваемости детей − на 7,4%, который составил 2369,1‰. В этом году стала просматриваться явная тенденция к увеличению данного показателя во многих районах области. С 1999 г. по 2009 г. в целом по всем классам болезней произошел рост первичной заболеваемости детей на 20,9% ($y = 33,24x + 1978$; $R^2 = 0,603$). В то же время следует отметить, что структура наиболее распространенных патологий среди детского населения Калужской области оставалась неизменной.

* Тульский государственный педагогический университет имени Л.Н.Толстого, 300026, пр-т Ленина, 125
** Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического института, 248001, г. Калуга, ул. Кирова, 29

Таблица 1

Показатели первичной заболеваемости детей (0-14 лет) Калужской области за 1999-2009 гг. (число случаев на 1000 человек детского населения)

Классы болезней	1999	2004	2007	2008	2009	2009 г. в сравнении с 1999 г.
Инфекционные и паразитарные болезни	119,6	84,3	77,4	79,2	74,2	снижение (<) на 37,9%
Новообразования	3,4	4,6	3,5	3,7	4,1	увеличение (>) на 20,6%
Болезни эндокринной системы	10,4	25,0	16,7	13,7	13,7	> на 31,7%
Болезни крови и кроветворных органов	8,3	11,5	10,0	8,9	10,6	> на 27,7%
Психические расстройства	3,4	2,9	3,8	3,2	3,9	> на 14,7%
Болезни нервной системы	40,8	55,5	54,7	54,0	49,4	> на 21,08%
Болезни глаза	79,4	76,9	77,6	76,7	65,5	< на 17,5%
Болезни уха	61,1	48,2	51,5	45,7	47,7	< на 21,9%
Болезни системы кровообращения	4,1	9,1	7.7	9,3	11,0	> 2,7 раза
Болезни органов дыхания	1271,7	1436,5	1529,6	1484,4	1667,7	> 31,1%
Болезни органов пищеварения	82,9	95,7	88,0	92,1	86,6	> на 4,5%
Болезни мочеполовой системы	25,0	36,0	35,4	33,8	30,6	> на 22,4%
Болезни кожи и подкожной клетчатки	100,4	129,3	125,2	131,6	133,1	> на 32,6%
Болезни костно-мышечной системы	48,8	90,3	57,6	58,1	51,7	> на 5,9%
Врожденные аномалии и пороки развития	2,5	10,5	13,0	14,1	14,8	> в 5,9 раза
Травмы и отравления	72,0	75,6	73,6	75,3	82,0	> на 13,9%
В целом по всем классам:	1958,8	2244,1	2252,2	2206,2	2369,1	> на 20,9%

По результатам ранжирования за 2008-2009 гг. установлено, что наиболее значимый вклад в формирование показателя первичной заболеваемости детей, проживающих в области, вносят следующие классы болезней:

- 1 место – болезни органов дыхания – соответственно 1484,4 и 1667,7 случаев на 1000 человек детского населения;
- 2 место – болезни кожи и подкожной клетчатки – 131,6 и 133,1‰;
- 3 место – болезни органов пищеварения – 92,1 и 86,6‰.

По сравнению с 1999 г. среди детей значительный рост показателей первичной заболеваемости в 2009 г. произошел только по болезням системы кровообращения – в 2,7 раза (соответственно 4,1 и 11,0‰) и, особенно, по врожденным аномалиям – в 5,9 раза (соответственно 2,5 и 14,8‰). В то же время проведенный анализ данных за последние 5 лет показал, что темп уровня прироста первичной заболеваемости детей в возрасте до 14 лет по классу «Врожденные аномалии и пороки развития» следует оценивать как умеренный: $y = 79,2x + 906,6$; $R^2 = 0,721$ (рис. 2).

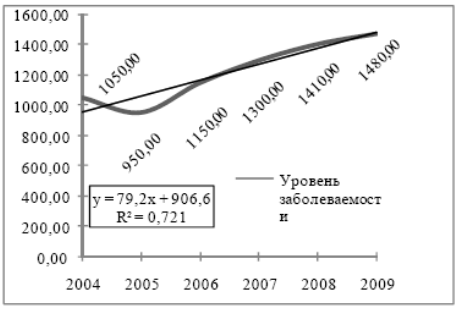


Рис. 2. Динамика первичной заболеваемости детского населения Калужской области врожденными аномалиями с 2004 г. по 2009 г. (число случаев из расчета на 100000 детей до 14 лет).

По среднемноголетним данным Калугастата районов области с высоким уровнем рассматриваемой заболеваемости не выявлено, за исключением областного центра – г. Калуги, где показатель первичной заболеваемости детей врожденными аномалиями в 2009 г. превысил среднеобластной уровень в 2,1 раза, составив 30,6‰.

По сравнению с 2008 г. в 2009 г. рост детской первичной заболеваемости произошел по следующим классам болезней: новообразования на 10,8% (4,1‰), крови и кроветворных органов на 19,1% (10,6‰), психические расстройства на 21,9% (3,9‰), уха на 4,4% (47,7 ‰), системы кровообращения на 18,28% (11,0‰), органов дыхания на 12,35% (1667,7‰), кожи и подкожной клетчатки на 1,14% (133,1‰), врожденные аномалии на 4,96% (14,8‰), травмы и отравления на 8,9% (82,0‰). Одновременно с этим необходимо отметить снижение заболеваемости детей по таким классам болезней, как: инфекционные и паразитарные на 6,3% (74,2‰), нервной системы на 8,5% (49,4‰), глаза на 14,6% (65,5‰), органов пищеварения на 5,97% (86,6‰), мочеполовой системы на 9,47% (30,6‰) и костно-мышечной системы на 11,0% (51,7‰).

На основании результатов проведенного анализа выяснено, что первичную заболеваемость детей до 14 лет в целом по области можно расценивать за последнее десятилетие как имеющую тенденцию к её увеличению.

В ходе исследования установлено (табл. 2), что к территориям с уровнем первичной заболеваемости детей (в целом по всем классам болезней – 2369,1‰) выше среднего показателя относятся г. Калуга (2554,7‰), а также Дзержинский (2832,0‰), Износковский (3725,4‰), Козельский (2389,1‰), Кировский (2764,6‰), Людиновский (2986,0‰), Медынский (2856,1‰) и Юхновский (2501,2‰) районы. К наиболее благополучным в этом отношении, то есть имеющим самые низкие показатели в целом по всем первичным заболеваниям, которые наблюдаются в 1,8-2,3 раза ниже среднеобластных, относятся Думиничский (1282,0‰), Мещовский (1257,3‰) и Спас-Деменский (1023,4‰) районы.

Таблица 2

Показатели первичной заболеваемости детей (0-14 лет) в зависимости от места жительства (экозоны «Север», «Юг» и г. Калуга) за 1999, 2008 и 2009 гг., в ‰ и ранговое место

Наименование муниципальных районов	Первичная заболеваемость					
	1999 г.		2008 г.		2009 г.	
	‰	Ранг	‰	Ранг	‰	Ранг
Экозона «Север»						
Бабынинский	1973,7	4	2004,9	10	2073,7	12
Боровский	2058,0	3	1584,4	19	1540,0	21
Дзержинский	1781,7	6	2491,1	4	2832,0	4
Жуковский	1425,9	11	1928,9	11	2008,5	16
Износковский	678,8	24	1233,4	23	3725,4	1
Малоярославецкий	1937,4	5	1727,8	16	1638,8	19
Медынский	781,4	22	3671,0	1	2856,1	3
Перемышльский	742,0	23	2491,5	3	2273,9	9
Тарусский	1334,9	14	2124,4	9	2271,2	10
Ферзиковский	969,0	20	1885,1	13	2217,4	11
Юхновский	1437,1	10	2266,1	7	2501,2	7
В среднем по 11 районам	1374,5	12,9	2128,0	10,5	2358,0	10,3
Экозона «Юг»						
Барятинский	1176,1	17	1582,9	20	1794,4	18
Думиничский	1345,5	13	1365,5	21	1282,0	23
Жиздринский	1349,1	12	1607,2	18	1627,9	20
Козельский	1303,8	15	2320,0	6	2389,1	8
Кировский	1498,1	9	2477,1	5	2764,6	5
Куйбышевский	1745,0	7	2168,6	8	2029,0	15
Людиновский	2628,7	2	1772,2	15	2986,0	2
Мосальский	1025,7	19	1654,0	17	2057,3	14
Мещовский	581,8	25	1160,7	24	1257,3	24
Спас-Деменский	1154,3	18	897,8	25	1023,4	25
Сухиничский	1195,0	16	1812,5	14	1922,5	17
Ульяновский	873,7	21	1258,2	22	1419,3	22
Хвастовичский	1621,9	8	1888,6	12	2061,7	13
В среднем по 13 районам	1346,3	14,0	1689,6	15,9	1893,4	15,8
г. Калуга	2667,6	1	2497,2	2	2554,7	6

Самые высокие уровни первичной заболеваемости детей по отдельным классам болезней выявлены в Медынском (болезни органов пищеварения – 171,1‰, болезни кожи и подкожной клетчатки – 162,6‰, болезни уха и сосцевидного отроска – 131,2‰), Барятинском (инфекционные и паразитарные болезни – 150,5‰), Дзержинском (травмы и отравления – 228,5‰), Износковском (болезни органов дыхания – 3099,8‰), Кировском (болезни мочеполовой системы – 72,4‰), Козельском (болезни глаз – 111,8‰), Людиновском (болезни эндокринной системы – 44,1‰, с превышением среднего уровня в 3,5 раза), Малоярославецком (болезни костно-мышечной системы – 111,0‰), Ферзиковский (болезни системы кровообращения – 25,9‰), Хвастовичский (новообразования – 15,9‰), Юхновский (болезни крови и кроветворных органов – 78,3‰) районы и г. Калуга (болезни нервной системы – 78,1‰, врожденные аномалии и пороки развития – 30,6‰).

В целом по всем классам болезней наибольшие уровни первичной заболеваемости детей зарегистрированы в г. Калуге как в 1999 г. (2667,6‰), так и в 2009 г. (2554,7‰), превышая среднеобластной её показатель соответственно на 36,2 и 7,8%.

При сравнении первичной заболеваемости детского населения, проживающего на территориях двух эколого-экономичечких зон «Север» и «Юг», выяснено, что по сравнению с 1999 г. в 2009 г. произошло увеличение средней величины этого показателя как в первой (в 1,7 раза), так и во второй (в 1,4 раза) экозоне. Как видим, более значительные изменения первичной заболеваемости произошли в экозоне «Север». Если данный показатель в двух изучаемых зонах в 1999 г. не имел каких-либо существенных различий и был практически на одном уровне, хотя и несколько превышал на северо-востоке его показатель на юго-западе области (соответственно 1374,5 и 1346,3‰), то в 2009 г. разница между ними стала более существенной – на 24,5% (соответственно 2358,0 и 1893,4 ‰). Следовательно, темпы роста и уровень первичной заболеваемости детей до 14 лет наблюдаются более интенсивно в экозоне «Север», чем на территории районов экозоны «Юг».

Таблица 3

Показатели общей заболеваемости детей (0-14 лет) Калужской области за 1999-2009 гг., в ‰

Классы болезней	1999	2001	2004	2007	2008	2009	2009 г. в сравнении с 1999 г.
Инфекционные и паразитарные болезни	134,0	95,6	97,6	95,4	94,2	88,5	снижение (<) в 1,5 раза
Новообразования	5,7	4,1	8,0	6,7	8,2	8,2	увеличение (>) в 1,4 раза
Болезни эндокринной системы	26,7	39,3	54,3	45,4	43,3	39,5	> в 1,5 раза
Болезни крови и кроветворных органов	17,3	20,2	22,9	22,9	20,7	21,1	> на 21,9%
Психические расстройства	16,5	18,2	17,7	19,9	20,3	20,8	> на 26,1%
Болезни нервной системы	89,2	63,8	87,2	97,9	102,1	88,8	< на 0,45%
Болезни глаза	127,6	119,1	127,8	140,9	117,8	110,3	< на 13,6%
Болезни уха	67,1	56,2	51,3	56,3	49,3	51,6	< на 23,1%
Болезни системы кровообращения	11,4	17,2	23,7	22,8	23,5	26,4	> 2,3 раза
Болезни органов дыхания	1307,0	1356,6	1474,9	1588,3	1575,5	1721,4	> в 1,3 раза
Болезни органов пищеварения	119,1	109,8	131,0	117,6	122,9	114,1	< на 4,2%
Болезни мочеполовой системы	43,2	47,7	67,6	57,4	56,1	54,8	> на 26,8%
Болезни кожи и подкожной клетчатки	108,3	101,3	139,0	136,6	141,7	144,1	> в 1,3 раза
Болезни костно-мышечной системы	75,7	89,4	124,1	91,3	89,5	84,2	> на 11,2%
Врожденные аномалии и пороки развития	16,2	22,5	25,8	34,0	33,0	31,3	> в 1,9 раза
Травмы и отравления	72,0	62,4	76,0	74,3	75,6	82,3	> на 14,3%
В целом по всем классам:	2272,8	2273,6	2591,6	2637,2	2600,1	2714,8	> на 19,4%

Общая заболеваемость детей в целом по области расценивается как имеющая тенденцию к постепенному стабильному росту: $y = 59{,}50x + 985{,}0$; $R^2 = 0{,}813$ (рис. 1). Её показатель в 2009 г. составил 2714,6 на 1000 детского населения, что оказалось на 4,4% выше, чем в 2008 г., и на 19,4% больше, чем в 1999 г. (табл. 3).

По сравнению с данными 1999 г. тенденция к росту детской заболеваемости наблюдается во многих районах области. Наиболее значимый вклад в формирование показателя общей заболеваемости детского населения, по данным за 2009 г., вносят следующие классы болезней: 1 место - болезни органов дыхания − 1721,4 случая на 1000 детского населения; 2 место - болезни кожи и подкожной клетчатки − 144,1 ‰; 3 место - болезни органов пищеварения − 114,1 ‰. В 2009 г. уровень общей заболеваемости у детей был больше в 1,9 раза, чем у взрослых, и на 9,7% по сравнению с подростками [4-7].

Показатели общей заболеваемости детей в 2009 г. по муниципальным районам и экозонам представлены в табл. 4.

Так, среди детей довольно высокие показатели общей заболеваемости отмечаются по муниципальным районам, отнесенным к экозоне «Север», − особенно в Износковском (4210,1‰ – 1 ранговое место) и Медынском (3996,4‰ – 2 место) районах с превышением среднеобластного уровня в 1,55 и 1,47 раза соответственно. Самые низкие показатели общей заболеваемости детей зарегистрированы на территориях таких представителей экозоны «Юг», как Мещовский (1460,9‰ – 25 место) и Спас-Деменский (1667,4‰ – 24 место) районы.

Таблица 4

Показатели общей заболеваемости детского населения (0-14 лет) в зависимости от места жительства (экозоны «Север», «Юг» и г. Калуга) за 1999, 2008 и 2009 гг., в ‰ и ранговое место

Наименование муниципальных районов	Общая заболеваемость					
	1999 г.		2008 г.		2009 г.	
	‰	Ранг	‰	Ранг	‰	Ранг
Экозона «Север»						
Бабынинский	2230,5	6	2320,0	12	2361,2	15
Боровский	2299,6	4	1834,2	21	1789,6	23
Дзержинский	2091,5	7	2844,5	4	3151,1	5
Жуковский	1633,8	13	2218,6	13	2287,7	16
Износковский	875,8	24	1463,3	23	4210,1	1
Малоярославецкий	2328,6	3	2366,6	11	2211,0	18
Медынский	984,4	23	4324,7	1	3996,4	2
Перемышльский	1078,4	22	2952,3	2	2615,3	10
Тарусский	1552,8	15	2418,8	10	2552,9	12
Ферзиковский	1350,5	19	2131,0	15	2538,9	13
Юхновский	1695,9	11	2785,5	5	2977,6	7
В среднем по 11 районам	1647,4	13,4	2514,5	10,6	2790,2	11,1
Экозона «Юг»						
Барятинский	1483,2	16	2060,5	16	2147,8	19
Думиничский	1752,2	10	1889,9	20	1887,1	21
Жиздринский	1650,9	12	2053,7	17	2084,2	20
Козельский	1467,3	18	2512,1	7	2566,9	11
Кировский	1792,1	9	2745,3	6	3053,8	6
Куйбышевский	2156,1	5	2497,0	9	2374,0	14
Людиновский	2875,8	2	2036,9	18	3220,3	4
Мосальский	1244,1	21	1911,1	19	3262,8	3
Мещовский	682,4	25	1414,4	24	1460,9	25
Спас-Деменский	1553,7	14	1348,3	25	1667,4	24
Сухиничский	1479,6	17	2175,4	14	2265,3	17
Ульяновский	1271,6	20	1798,1	22	1873,9	22
Хвастовичский	2032,7	8	2508,5	8	2637,1	9
В среднем по 13 районам	1649,4	13,6	2073,2	15,8	2346,2	15,0
г. Калуга	3008,0	1	2903,1	3	2822,8	8

Наибольший уровень общей заболеваемости детей наблюдался в г. Калуге (2822,8‰), который превышал средний показатель по экозонам «Юг» и «Север» соответственно на 20,31 и 1,17%. Однако на территории г. Калуга с 1999 г. по 2009 г. отмечено постепенно происходящее снижение уровня общей заболеваемости детей – на 6,17% (с 3008,0 до 2822,8‰).

В то же время в 2009 г. по сравнению с 1999 г. произошло увеличение среднего показателя общей заболеваемости детей, проживающих на территориях районов экозоны «Север» − в 1,69 раз (с 1647,4 до 2790,2‰), и экозоны «Юг» − в 1,42 раза (с 1649,4 до 2346,2‰). При этом установлено, что находящийся в 1999 г. практически на одном уровне показатель общей заболеваемости детей, проживающих на северо-востоке и юго-западе области, за десятилетний период значительно увеличился в экозоне «Север» и превысил в 2009 г. его уровень в экозоне «Юг» на 18,92%.

Таким образом, результаты проведенного анализа показателей заболеваемости детей (0-14 лет) свидетельствуют об ухудшении здоровья детского населения Калужской области. В основном это связано с проживанием на территориях северо-восточной её районов, более насыщенных промышленными предприятиями и характеризующихся воздействием на население антропогенных, в том числе производственных, а также отрицательных экологических факторов, в отличие от представителей «чернобыльской» экозоны.

Литература

1. Демографический ежегодник России. 2008: Статистический сборник / Росстат.− М., 2009.− 557 с.

2. *Дрейпер, Н.* Прикладной регрессионный анализ. Множественная регрессия / Н. Дрейпер, Н. Смит.– М.: «Диалектика», 2007.– 912 с.

3. Здравоохранение в России. 2009: Статистический сборник / Росстат.– М., 2010.− 365 с.

4. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 1999 г. (статистические материалы). − Калуга: МЗ и СР КО, 2000. −72 с.

5. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 2008 году (статистические материалы) / Вып. 43. Калуга: МЗ и СР КО, 2009.– 132 с.

6. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 2009 году (статистические материалы) / Вып. 44. − Калуга: МЗ КО, 2010. − 141 с.

7. Калужская область в цифрах. 2003 − 2009 гг.: Статистический сборник. − Калуга: Калугастат, 2010. − 409 с.

8. Концепция Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004 – 2015 гг.». − М., 2003. − 38 с.

9. *Лисицын, Ю.П.* Общественное здоровье и здравоохранение /Ю.П. Лисицын// 2-е издание.− М., 2009.

10. Основные элементы оценки риска для здоровья / С.М. Новиков [и др.]. – М.: Медицина, 1998. – 119 с.

11. *Радченко, С.Г.* Устойчивые методы оценивания статистических моделей: Монография / С.Г. Радченко.– К.: ПП «Санспарель», 2005.– 504 с.

12. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России / О.П. Щепин [и др.]. − М., 2007.

13. *Сон, И.М.* Современные особенности заболеваемости взрослого населения / И.М. Сон, С.А. Леонов, Е.В. Огрызко // Здравоохр. Рос. Федерации.− 2010.− № 1.− С. 3–6.

14. *Стрижаков, В.В.* Методы выбора регрессионных моделей / В.В. Стрижаков, Е.А. Крымова.– М.: ВЦ РАН, 2010.– 60 с.

15. *Щепин, О.П.* Комплексное изучение здоровья населения Новгородской области: методология, основные результаты, перспективы / О.П. Щепин, В.Е. Медик // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.− 2007.− № 4.− С. 3–7.

ANALYSIS OF MORBIDITY OF CHILD POPULATION OF KALUGA REGION

YU.I. GRIGORIEV, A.V. YERSHOV

Tula State Pedagogical University
Moscow Humanitarian-Economical Institute, Kaluga Branch, Kaluga

The article presents the results of studying children`s morbidity in the Kaluga region at the age up to 14 years for 10-year period. At the provincial and district levels among children identified the dynamics, structure and characteristics of primary and general morbidity for all as a whole and individual classes of diseases. The comparative analysis of those indices was carried out. The obtained results are the evidence of more intensive worsening state of those children, who live in North-East districts of the Kaluga region.

Key words: primary morbidity, general morbidity, index, children, population, Kaluga region.

УДК 616.24-036.12-07

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТЕНСИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У НАСЕЛЕНИЯ ПОЛУОСТРОВА ЯМАЛ

С.В. АНДРОНОВ*, А.А. ЛОБАНОВ**

Изучена зависимость распространенности хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких от интенсивности воздействия климатических факторов у населения полуострова Ямал. Распространенность хронической обструктивной болезни легких связана с воздействием на органы дыхания других, возможно антропогенных факторов и прежде всего курения.

Ключевые слова: хронический бронхит, Крайний Север, адаптация органов дыхания.

В условиях Крайнего Севера к органам дыхания предъявляются высокие адаптивные требования в связи с суровыми климатическими условиями, воздействие ряда природных факторов может способствовать возникновению *хронических неспецифических заболеваний легких* (ХНЗЛ) [1,2]. Кроме того на органы дыхания воздействует ряд антропогенных факторов: проведение работ на холоде, размещение нескольких видов производства в одном помещении, некачественное печное отопление, курение. При этом распространенность курения в Ямальском районе составила 29% среди трудоспособного населения 18-59 лет [3]. Вместе с тем, остается недостаточно изученным вклад климатических условий Арктического региона в развитии *хронического бронхита* (ХБ) и *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ), что не позволяет использовать показатели распространенности данных заболеваний для оценки климатической нагрузки (как маркер дизадаптации). Уникальной территорией для проведения данных исследований является полуостров Ямал, так как, в данном регионе поселки расположены почти по одной долготе, но в различных климатических районах. Состав населения, род занятий и уровень антропогенного загрязнения в различных поселках отличается незначительно, что позволяет изучить воздействие климатической адаптационной нагрузки на развитие ХБ и ХОБЛ.

Цель исследования – изучение зависимости распространенности хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких от интенсивности воздействия климатических факторов у населения полуострова Ямал.

Материалы и методы исследования. Проведены поперечные скрининговые исследования в трех климатических поясах (лесотундры, тундры и арктических пустынь) *Ямало-Ненецкого автономного округа* (ЯНАО). Участники исследования сопоставимы в половозрастном и этническом составе населения, по характеру занятий. В исследовании приняли участие 568 жителей ЯНАО. Все пациенты были осмотрены врачом пульмонологом, проведен сбор анамнеза, выполнена спирометрия с помощью портативного спирографа Super-Spiro (Великобритания). Пациенты были разделены на 3 подгруппы: здоровые, больные ХБ и ХОБЛ. В исследовании участвовали: больные ХОБЛ (легкой степени тяжести) 20 человек, стаж курения составил 20,0±10,0 лет и 98 больных хроническим бронхитом. Средний возраст участников исследования составил 43,0±11,9 лет. Средний северный стаж составил 21,1±11,9 лет.

Результаты и их обсуждение. Таким образом, было выявлено, что распространенность хронического бронхита среди обследованных составила 38,0%. В поясе тундры распространенность ХБ составила 18,8%, а в поясе арктических пустынь 38,0%. При этом было выявлено что распространенность ХБ увеличивается в северном направлении в 2 раза ($p<0,05$) что совпадает с увеличением интенсивности воздействия климатических факторов. Распространенность ХОБЛ среди обследованных лиц составила 6%. В поясе тундры распространенность ХОБЛ составила 6,5%, а в поясе арктических пустынь 6,0%. При этом увеличение распространенности ХОБЛ в северном направлении отсутствовало.

Заключение. Выявлена зависимость распространенности хронического бронхита от интенсивности воздействия климатических факторов у населения полуострова Ямал. Распространенность ХОБЛ связана с воздействием на органы дыхания других, возможно антропогенных факторов и прежде всего курения.

Литература

1. *Величковский, Б.Т.* Молекулярные механизмы нарушения газообменной функции легких на Крайнем Севере / Б.Т. Величковский // Пульмонология.– 2005.– № 4.– С.61–64.

2. *Гришин, О.В.* Дыхание на Севере. Функция. Структура. Резервы. Патология / О. Гришин, Н. Устюжанинова.– Новосибирск, 2006.– 253 с.

3. Факторы риска у больных ХОЗЛ в Ямальском регионе / Р.А. Кочкин [и др.]. // Здравоохранение Ямала.– 2008.– № 1.– С. 12–20.

PREVALENCE CHRONIC BRONCHITIS AND COLD DEPENDING ON INTENSITY OF INFLUENCE OF CLIMATIC FACTORS AT THE PENINSULA YAMAL POPULATION

S.V. ANDRONOV, A.A. LOBANOV

LLC "Yamal Route Medical Unit", Nadym
Arctic Research Centre, Nadym

Prevalence of chronic bronchitis and chronic obstructive lung disease (COLD) depending on the intensity of climatic factors` effect at the population of Yamal peninsula has been investigated. COLD prevalence is connected with the influence of other on bodies of breath of other, probably anthropogenic, factors on the respiratory apparatus, first of all smoking.

Key words: chronic bronchitis, Far North, adaptation of respiratory apparatus.

* ООО фирма «Ямальская трассовая медсанчасть», 629730, Ямало-Ненецкий АО, г. Надым, ул Финский Комплекс
** «Центр исследования Арктики», г. Надым

УДК 616.07

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗРАБОТКИ МЕДИЦИНСКИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Б.И. ЛЕОНОВ*, Ю.Н. ОРЛОВ**

Профессионально ориентированное определение биообъекта, выделяя его основные характеристики, является основополагающей «ориентировкой» в исследовании или изменении состояния живого. Приведенное в статье определение, меняющее «списочный состав» живого, формирует идеологию направления в разработке медицинских диагностических систем.

Ключевые слова: биообъект, медицинские диагностические системы, разработка.

Как известно, биообъекты (обычно, живое, живые структурные единицы) являются частью материального мира. Однако при изучении биообъектов – они отделяются от множества других материальных объектов благодаря ряду приписываемых им исключительных свойств (структурной самоорганизации, увеличении объема информации, сохранении энергии, дискретности свойств и квантования энергетических переходов, устойчивому неравновесному состоянию, самовоспроизводству и т.д.). В биологии выделяют основные структурные уровни живого: биосферный, биогеоценотический, популяционно-видовой, организменный, клеточный, и в последние годы, молекулярный. Однако наименьшей структурной единицей живого при этом признается клетка [1].

Материальной основой живых систем являются шесть неорганических макроэлементов – *органогенов* (углерод, водород, кислород, азот, фосфор и сера. *Органогены* по количественному содержанию в организме (97,4% массы живого организма) относятся к макроэлементам и играют важнейшую роль в жизнедеятельности биообъектов, составляя основу углеводов, белков. Эти же макроэлементы в первую очередь ответственны за постоянство осмотического давления, ионного состава и кислотно-основного равновесия.

В состав неорганических микро- и ультрамикроэлементов, обнаруживаемых в организме, входят *жизненно необходимые элементы* (кальций, калий, хлор, натрий, цинк, марганец, молибден, йод, селен, сера, магний, железо, медь, кобальт), *условно необходимые биоэлементы* (фтор, кремний, титан, ванадий, хром, никель, мышьяк, бром, стронций, кадмий), а также *элементы с малоизученной ролью* (литий, бор, алюминий, германий, цирконий, олово, цезий, ртуть, висмут, торий, бериллий, скандий, галлий, рубидий, серебро, сурьма, барий, свинец, радий, уран). Микроэлементы, являясь основой ферментов, гормонов, витаминов и биологически активных веществ, поддерживают обмен веществ, процессы размножения, тканевого дыхания, обезвреживания токсических веществ, кроветворения, проницаемости сосудов и тканей.

Таким образом, в свете биологии весь макро- и микроэлементный состав организма (т.е. большинство элементов периодической таблицы Д.И. Менделеева), признается всего лишь базовой материальной основой, на которой развивается вся последующая деятельность живого.

Логическая разобщенность в идее разделения материи на живую и неживую привела в свое время к введению примиряющего термина «биоэлементы», а в последнее время (применительно к атомам) – термина «атомовиты» [2]. Акцент на биотической роли неорганических элементов должен привести к коррекции в классификации и наименованиях болезней, обусловленной участием в их развитии отдельных атомов и химических элементов. Действительно, вслед за повышенным вниманием к элементному составу организма появился термин «элементозы», отражающий измененные состояния организма, связанные с нарушением нормального элементного состояния. Однако использование новых терминов решает лишь формальную, семантическую задачу, не вскрывая сущностной роли элементов тонкого мира.

Важно, что логический разрыв между структурными уровнями материи противоречит основным положениями современной научно-естественной картины мира [3].

В электромагнитную естественно-научную картине мира было введено понятие *стабильных частиц* – электрона, фотона, протона и нейтрино. Но стабильные элементарные частицы – это исключение, а правилом микроуровня является *нестабильность*. Почти все элементарные частицы нестабильны – они могут спонтанно, либо при столкновениях превращаться в другие частицы. При столкновениях (которые могут быть приравнены к взаимодействию) в действительности происходит не расщепление частиц, а появление, рождение новых частиц. Их образование обусловлено необходимой энергией и информационными потоками сталкивающихся частиц. Взаимопревращаемость элементов структурных уровней формально может быть уподоблена самовоспроизводству в живой материи. В определенном смысле эволюция, взаимопревращаемость и самовоспроизводство подпадают под понятие движения.

Поскольку основным и исключительным объектом практической медицины является именно живой объект, ошибки, связанные с незавершенностью понимания *живого,* могут приводить к ошибкам в диагностике и к недостаточной эффективности лечения. Разработчики медицинской техники, обеспечивающие потребности практической медицины, также оказываются не ориентированными на разработку медицинских приборов и аппаратов, предназначенных для работы с живой материей на всех ее структурных формах. Это обосновывает попытку корректного определения *живого* на различных структурных уровнях организации материи.

Существенно различающееся понимание *живого* объясняет в большинстве случаев узкоспециальная профессиональная подготовка или конкретно поставленная, но достаточно узкая цель исследователей (физиков, кибернетиков, химиков, философов, и др.). Поэтому особую актуальность приобретает научная позиция разработчиков, ответственных за методологию развития медицинской техники для диагностики и терапии. Аргументированное и непротиворечивое определение *живого*, сформулированное для описываемой задачи, должно способствовать созданию или оптимизации новых методов и средств медицинского назначения.

Формулирование определения *живого* есть, по существу, установление и выделение наиболее общих характеристик его субстрата (структурного состава) и функций.

В соответствии с правилами систематики и классификаций, первым шагом в этом направлении является выделение исследуемого объекта из окружающей среды. С этой целью отметим наличие у всех известных живых объектов пограничной зоны, отделяющей их от окружающей среды. Этой границей является кожный покров у человека и животных, роговая чешуя – у рептилий, кора – у растений, мембрана – у биологических клеток, белковая оболочка – у вирусов и т.д. Кстати на атомно-молекулярном уровне такой границей могут являться орбитали электронов.

Упомянутая граничная зона обладает особыми, хорошо изученными и описанными в биологии и биофизике свойствами. В первую очередь – это активный, управляемый обмен веществом и энергией с окружающей средой, обеспечивающий питание и термодинамику живого, защитные и другие функции [4]. С целью минимизации последующего определения биообъекта далее будем использовать понятие *активной границы*.

Установлению исключительных функций *живого* способствует понимание его высшей цели. Можно предположить, что высшей субъективной целью любой биологической единицы является выживание (иначе – зачем появляться на свет?). Однако ещё Ч. Дарвин отмечал, что закон выживания относится не столько к отдельным организмам, сколько к группам. Поэтому на первый план в целеполагании *живому* выдвигаются задачи, объективно заложенные сначала семьей, затем группой, обществом, государством.

Для иерархически главенствующей структуры – государства выживание также является высшей целью, однако сохранение особенностей государственной структуры находится в прямой зависимости от поддержания численности и идеологии населяющих его граждан, в частности – от стабильного (как минимум) и тождественного самовоспроизводства населения. Нетрудно представить перспективы сохранения государства, в котором смертность устойчиво превышает рождаемость. Поэтому признавая приоритет государства перед индивидом, будем считать генеральной целью индивида *тождественное самовоспроизводство, рассматриваемое на государственном уровне в качестве основного механизма выживания.* Подразумевается, что выживание как установка в жизнедеятельности индивидов (отдельных граждан) в этом случае в значительной степени корреспондируется государству.

* ООО «Экран»
** ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники, Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр.16

Понятие тождественности в данном контексте имеет не математический, а логический смысл, при котором **а** → **а** (т.е. **а** влечет **а**), где **а** − любое высказывание, → – знак импликации. В соответствии с этой закономерностью можно утверждать, что любой наш знакомый изменяется с каждым годом, но мы всё же отличаем его от других знакомых и незнакомых нам людей, потому что он сохраняет основные черты, которые выступают как те же самые на всём протяжении своей жизни; растущее дерево не перестаёт быть знакомым нам деревом, хотя оно находится в состоянии непрерывного изменения, развития, и т.д. *Тождественное самовоспроизводство* есть основное целеполагание, определяемое государством в качестве высшей цели индивида.

Тождественное самовоспроизводство – это процесс обеспечения преемственности (идентичности в пределах рассматриваемого структурного уровня) между изначальными и вновь появляющимися (рождающимися) объектами, наблюдаемый на протяжении полного жизненного цикла. Для человечества *тождественное самовоспроизводство* – это не только факт физиологического рождения, но и воспитание, обучение, привитие трудовых, жизненно-полезных, военных и других навыков, формирование морали, идеологии и т.д. *Тождественность самовоспроизводства* поддерживается на всех структурных уровнях материи различными механизмами, а именно:

1) На ядерно-атомном уровне – дискретностью электронных уровней и квантованием энергетических переходов [5]. Этот механизм дискретности и квантования отчасти проявляется и на других структурных уровнях, вплоть до организменного.

2) На молекулярном уровне – химическим сродством и валентностью.

3) На клеточном уровне – передачей дискретных генетических признаков, безэнтропийным механизмом передачи генетической информации с помощью теломеразы [6].

4) На организменном уровне – мировоззренческой, идеологической, культурологической и социологической базой общества с развитой системой воспитания и обучения.

Использование термина *«тождественное самовоспроизводство»* является корректным при соблюдении определенных условий. Отличия, отмечаемые на различных структурных уровнях – не существенны. Это утверждение является основным правилом корректного сопоставления объектов, относящихся к любым структурным уровням.

Разновидности *живого*, относящиеся к различным видам, типам, классам, структурным уровням и т.д., безусловно обеспечивающие *тождественное самовоспроизводство*, различаются при этом индивидуальной функциональной программой. Упоминаемые в различных источниках другие функции *живого* (рост, развитие, коммуникативность, адаптация, и т.д.) состоят в причинно-следственных отношениях с *тождественным самовоспроизводством*.

Профессиональная принадлежность поставленной задачи, решаемой в рамках лечебно-профилактического учреждения, требует введения специальных граничных условий, при выполнении которых определение живого окончательно окажется однозначным и истинным. Таких условий будет два.

1. Определим рассматриваемый объект как естественный (не рукотворный) материальный объект природного пространства. Смысловое содержание этого граничного условия состоит в исключении из рассмотрения искусственно созданных объектов (человекоподобных роботов), виртуальных объектов (компьютерных вирусов), а также растений и животных с искусственно измененной наследственностью, не подразумевающей *самовоспроизводства* (бескосточковых растений, мулов и др.).

2. Так как особенность жизнедеятельности биообъекта на протяжении полного жизненного цикла может существенно изменяться (как, например, изменяется жизнедеятельность новорожденного, пациента, временно находящегося в состоянии комы и т.п.), состояние *живого* следует оценивать и квалифицировать интегрально, на протяжении всей продолжительности его существования.

В итоге получим следующее определение:

«Живое – это выделенный активной границей естественный материальный объект природного пространства, обеспечивающий выполнение тождественного самовоспроизводства и индивидуальной функциональной программы во время своего существования».

Близкие подходы в определении *живого* высказывался и ранее. Так, Л. Блюменфельд, при определении *живого* также выделял *самовоспроизводство* как основную функцию живого: «Живыми называются системы, способные к созданию информации, прямо или косвенно влияющие на их самовоспроизведение» [7]. Дж. Бернал более 60 лет назад ввел революционную для того времени трактовку живого, перенеся его функции с общепринятого клеточного на атомный структурный уровень: «Жизнь есть локализованная, непрерывная, прогрессирующая многообразная и взаимодействующая со средой самореализация электронных состояний атомов» [8]. Прямо или косвенно идею неразрывной живой материи поддерживала плеяда советских ученых – В. Вернадский, Н. Тимофеев-Ресовский [9] и др.

Применив приведенное определение, к различным структурным уровням организма, получим следующие результаты:

1) Из перечня *живого* исключаются системы, органы и ткани, признаваемые, как правило, живыми. Перечисленные структуры не подпадают под определение живого, поскольку не обеспечивают *тождественного самовоспроизводства* (например, сердце само себя не воспроизводит). Такие структуры живы ровно настолько, насколько живы клетки, их составляющие. И рассматривать эти структуры при исследовании или лечении следует как совокупности живых (!) клеток с различающимися индивидуальными свойствами. Эти совокупности в соответствии с известной классификацией получили наименование *функциональных систем* [10].

2) В перечень *живого* могут быть дополнительно включены ядра, атомы и молекулы.

Как известно, продолжительность существования различных ядер лежит в пределах от долей секунд до десятков и сотен лет. Для 80% всех известных ядер характерным этапом завершения их жизнедеятельности является ядерная реакция, которая может идентифицироваться как *тождественное самовоспроизводство*: ядро рождает ядро. Распад ядра может привести к появлению нескольких частиц, частиц с измененными характеристиками (массой и зарядом) [11], однако на рассматриваемом (ядерном) структурном уровне – ядро рождает ядро. Недостающие 20% ядер также причастны к процессу радиоактивного распада, но их продолжительность жизни оказывается сопоставимой или превышает продолжительность жизни человека, и поэтому процесс распада становится просто ненаблюдаемым. Таким образом, *тождественное самовоспроизводство* ядер означает появление новых элементов (ядер), относящихся к ядерному структурному уровню. Ядро рождает ядро, при этом различия в массе, заряде – не существенны! Аналогично, можно утверждать: атом рождает атом, молекула рождает молекулу, клетка рождает клетку, человек рождает человека.

Признание живыми ядер, атомов и молекул должно способствовать дальнейшему переводу процедур количественного и качественного исследования неорганики организма из физико-химических исследований в клинические задачи, оперативно решаемые непосредственно в учреждениях здравоохранения на уровне функциональной или лабораторной диагностики. Очевидно, что лишь оперативное, системное и полное обследование пациента на всех без исключения структурных уровнях может привести к достоверному диагностическому заключению, особенно – на ранних стадиях заболевания. Признание того факта, что онкологическое заболевание может оставаться не выявленным более десяти лет (а такие случаи описаны) – свидетельствует о недостаточной структурной глубине диагностики. Возможно, что принятие принципа неразрывности структурированного *живого* позволит перейти к более эффективному лечению трудно излечиваемых заболеваний.

Отечественная наука обладает инновационным научно-техническим потенциалом в области физических и химических исследований, позволяющих решать медицинские задачи различной степени сложности.

Среди таких решений можно назвать *спектральный анализ*, основанный на исследовании спектров испускания либо поглощения и классифицируемый по типу объекта (элемент, изотоп, молекула, структура), по специфике метода (эмиссионные, абсорбционные, комбинационные, люминесцентные, рентгеновские, радиоспектроскопические), по виду получаемых результатов (качественные, приближенные, количественные), по способу регистрации (визуальные, фотографические, фотоэлектрические, термоэлектрические) и т.д.

Необходимость исследования изотопного состава связана с тем, что неодинаковые атомные веса изотопов обуславливают изменения ряда характеристик – плотности, вязкости, коэффициента диффузии и др. В свою очередь, изменение масс изотопных атомов вызывает изменение уровней поступательной, вращательной и колебательной энергии молекул при их изотопном замещении, что приводит к различию колебательно-вращательных спектров изотопных соединений на уровне макромолекул. Изотопный состав и особенности живого на ядерном, атомном и молекулярном уровнях изучаются с помощью *электронного парамагнитного резонанса*, *ядерного магнитного резонанса*. В последние годы разработаны научные основы метода *КВЧ-диагностики*, в основе которой лежит модуляция электромагнитного поля биообъекта крайне высокочастотным излучением [11].

Список инновационных методов и средств исследования элементного состава – постоянно растет, однако перевод физических и химических исследований в разряд общепринятых медицинских технологий, их оптимизация, повышение чувствительности и специфичности, встраивание в линейку стандартных диагностических технологий, а также выпуск соответствующих средств измерения медицинского назначения и их метрологического обеспечения потребуют усилий большого отряда специалистов. Некоторые из выше перечисленных направлений работ планируется развивать в рамках Академии медико-технических наук.

Литература

1. *Веретьянов, В.Ю.* Общая биология. Учебник для 10-11 кл. общеобразовательных учреждений / В.Ю. Веретьянов// под. ред. М.Г.Заречного.– М.: Св.-Троицкая Сергиева Лавра, 2005.– 352 с.

2. Биоэлементология. Основные понятия и термины. Терминологический словарь. Рекомендовано к изданию Редакционно – издательским советом государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования “Оренбургский государственный университет” / А.В. Скальный [и др.].– Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005.– 50 с.

3. *Михайлов, Л.А.* Концепции современного естествознания / Л.А. Михайлов.– СПб.: Питер, 2008.– 336 с.

4. *Волькенштейн, М.В.* Биофизика / М.В. Волькенштейн.– М.: Наука, 1988.– 592 с.

5. *Ситько, С.П.* Физика живого – новое направление фундаментального естествознания / С.П. Ситько//Вестник новых медицинских технологий.– Тула.– 2001.– Т. VIII.– №1.– С.5–8.

6. *Блюменфельд, Л.А.* Проблемы биологической физики / Л.А. Блюменфельд.– М.: Наука, 1977.– 366 с.

7. *Курашов, И.* Познание природы в интеллектуальных коллизиях научных знаний // И. Курашов.– М.: Наука, 1995.– 282 с.

8. *Тимофеев-Ресовский, Н.В.* Генетика, эволюция, значение методологии в естествознании. Лекции, прочитанные в Свердловске в 1964 / Н.В. Тимофеев-Ресовский.– Екатеринбург: Токмас-Пресс, 2009.– 240 с.

9. *Судаков, К.В.* Основы физиологии функциональных систем / К.В. Судаков.– М.: Медицина, 1983.– 211 с.

10. *Мартинсон, Л.К.* Квантовая физика / Л.К. Мартинсон, Е.В. Смирнов.– М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2004.– 496 с.

11. *Нефедов, Е.И.* Современная биоинформатика / Е.И. Нефедов, Т.И. Субботина, А.А. Яшин. – М: Горячая линия – Телеком, 2005.– 272 с.

METHODOLOGICAL BASES OF WORKING OUT OF MEDICAL DIAGNOSTIC SYSTEMS

B.I. LEONOV, YU.N. ORLOV

Public Corporation"Ekran"
All-Russia Research and Test Institute of Medical Engineering, Moscow

The professionally focused definition of bio-object, allocating its basic features, is a basic "orientation" in researching or changing the condition of alive being. The definition offered in this article changing the “list structure” of alive being, forms the ideology of a trend in working out medical diagnostic systems.

Key words: bio-object, medical diagnostic systems, working out.

УДК 159.9

СТАБИЛОМЕТРИЯ У МОЛОДЫХ: ОТ БИОМЕХАНИКИ К ПСИХОЛОГИИ

Ю.Л. ВЕНЕВЦЕВА, М.Н. КУНИЦА, А.Х. МЕЛЬНИКОВ*

У 110 детей 7-15 лет (средний возраст 12,0 лет у девочек и 12,4 года у мальчиков) до и после комплексного курса немедикаментозной реабилитации по поводу синдрома вегетативной дисфункции проведена стабилометрия и психологическое тестирование, обнаружившее тесные взаимосвязи.

Ключевые слова: стабилометрия, биомеханика, психология, дети.

Поддержание постуральной устойчивости является динамическим процессом, в котором участвуют разные функциональные системы организма, в том числе зрительная, вестибулярная, проприоцептивная, соматосенсорная. Современным методом исследования механизмов постуральной организации является стабилометрия, которая в клинике используется преимущественно у пациентов с серьезными нарушениями, например, для анализа эффективности реабилитации пациентов с детским церебральным параличом [1], с вестибулярными расстройствами [2], у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности [3].

Синдром вегетативной дисфункции (СВД) в настоящее время в педиатрии является одним из самых распространенных диагнозов. Распространенность вегетативных дисфункций у детей и подростков в популяции колеблется от 29,1% до 82% [4].

В недавних исследованиях показано, что стабилометрия, являясь глобальной характеристикой баланса тела, может использоваться как неспецифический индикатор функционального состояния нервной системы [5,6], однако работы, изучающие влияние психоэмоциональной напряженности на параметры стабилограммы у детей, пока немногочисленны [7,8].

Цель исследования – изучение взаимосвязи показателей стабилометрии с данными психологического статуса у детей и подростков.

Материалы и методы исследования. 110 детей (61 девочка, средний возраст 12,0±0,23 года и 49 мальчиков, средний возраст 12,4±0,27 года) находились на стационарном лечении в Тульской областной детской больнице по поводу СВД в сочетании с нарушениями других органов и систем. Кроме стабилометрии (МБН, Москва), им провели психологическое тестирование, включающее цветовой тест М.Люшера (ЦТЛ, 8-цветовой ряд с оценкой позиций 8 цветов по А.Х.Мельникову [9]; рисуночные тесты «Дом. Дерево. Человек» и «Несуществующее животное», а также измерение длительности индивидуальной минуты по Н.И.Моисеевой (1986).

Комплексная немедикаментозная реабилитация на базе Центра восстановительной медицины включала: ЛФК и механотерапию в тренажерном зале, массаж, БОС-дыхание, бальнеотерапию (жемчужные, пенистые, вихревые, хвойные, хлоридно-натриевые ванны, подводный душ-массаж, лечебное плавание, саунатерапию) и галотерапию. Сочетанное воздействие на сенсорные системы оказывалось с помощью бесконтактной ванны «Hydro Jet», реабилитационной капсулы «Сан Спектра-9000™» и сенсорной комнаты. Комплекс реабилитационных мероприятий составлял в среднем 14 дней.

Статистическая обработка проведена с использованием критерия Стьюдента и методом корреляционного анализа с оценкой достоверности коэффициентов корреляции по П.К. Рокицкому (1967).

Результаты и их обсуждение. Поводом для назначения комплексной немедикаментозной реабилитации послужил СВД, выявляемый у 95% детей и сопровождавшийся головными болями, утомляемостью, неустойчивостью настроения, нарушением сна, кардиалгией и головокружением (у 20%).

Данные стабилометрии до и после курс лечения приведены в табл. 1.

Не найдено достоверных среднегрупповых (без разделения по возрасту) различий между девочками и мальчиками по всем проанализированным параметрам: положении центра давления (X и Y), его девиациях по фронтальной (x) и сагиттальной (y) оси, длине (L) и площади (S) стабилограммы, а также скорости (V) перемещения ЦД. Были одинаковыми также показатели спек-

* Медицинский институт, «Тульский государственный университет», 300028, Тула, ул. Бодина, д. 128

трального анализа колебаний по обеим осям (Xf1 и Yf1), характеризующие частоту первого (наибольшего) пика колебаний. Как у девочек, так и у мальчиков среднегрупповые величины располагались в зоне нормы (Скворцов Д.В., 2000; 2007) и не превышали 0,2 Гц. Вместе с тем, у 15 девочек (24,6±5,5%), а также у 7 мальчиков (14,3±5,0%) отмечалось увеличение скорости перемещения ЦД свыше 20 мм/с.

Таблица 1

Показатели стабилометрии у детей и подростков разного пола, M±m

Показатель	Девочки, до терапии, (n=61)	Девочки, после терапии, (n=25)	Мальчики, до терапии, (n=49)	Мальчики, после терапии, (n=19)
Возраст, лет	12,0±0,2		12,4±0,3	
Рост, см	152,9±1,5		156,7±1,9	
Вес, кг	43,3±1,56		49,2±1,84	
X, мм	1,87±0,97	0,19±1,26	-0,01±1,13	1,66±2,52
У, мм	-105,2±1,90	-107,0±2,7	-109,3±3,0	-112,0±4,6
x, мм2	10,7±0,6	10,7±0,8	11,3±0,8	16,3±0,5*
y, мм2	13,6±0,9	15,2±1,5	13,3±0,6	16,9±1,5
L, мм	713,4±20,5	702,9±31,4	725,4±25,2	854,5±47,7
V, мм/с	23,6±2,5	21,7±4,1	19,8±2,8	16,8±0,9
S, мм2	536,1±50,8	571,2±104,0	532,0±52,0	1065,6±205
LFS	2,04±0,16	1,88±0,21	1,78±0,12	1,51±0,21
Xa, мм	4,26±0,35	4,6±0,54	4,73±0,33	8,34±1,38*
Xf1, Гц	0,24±0,02	0,22±0,04	0,21±0,02	0,18±0,04
Ya, мм	6,25±0,56	6,07±0,72	5,84±0,40	6,80±0,99
Yf1, Гц	0,16±0,01	0,17±0,02	0,18±0,01	0,24±0,04
Xf60%, Гц	1,15±0,08	1,21±0,10	1,03±0,05	1,06±0,11
Yf60%, Гц	1,20±0,06	1,30±0,06	1,15±0,06	1,07±0,08

Примечание: * – при P<0,05

Считается, что сдвиг частот в сторону увеличения, особенно свыше 0,5-1 Гц, является неспецифическим индикатором патологии. Ведущая частота колебаний свыше 0,3 Гц по фронтальной оси (X) наблюдалось у 24,6±5,5% девочек, а также у 14,3±5,0% мальчиков; по сагиттальной оси (Y) – у 4,9±0,6% девочек и в два раза чаще, в 10,2±1,4% у мальчиков.

После курса терапии в среднем по группе у девочек динамики не выявлено. У мальчиков произошло достоверное увеличение девиаций по фронтальной (x, с 11,3±0,8 до 16,3±1,5 мм), также возросла амплитуда первого пика колебаний по оси X с 4,73±0,33 до 8,34±1,38 мм, P<0,05).

Уровень психоэмоциональной напряженности, определенный по тесту «Дом. Дерево. Человек», до лечения у мальчиков был выше, чем у девочек (P<0,01), в том числе по шкалам «Дом» и «Дерево». Проблемы межличностных отношений («Человек») были одинаково значимы для мальчиков и девочек (табл. 2).

Таблица 2

Результаты теста «Дом. Дерево. Человек» у детей разного пола, M±m

Пол	Дом	Дерево	Человек	Сумма
Девочки	9,8±0,3	9,5±0,5	17,8±0,4	37,1±0,8
Мальчики	10,8±0,4*	10,7±0,6*	18,3±0,4	39,8±0,9**

Примчеание: * – при P<0,05; ** – при P<0,01

Межличностные отношения («Человек») для девочек с патологией *опорно-двигательного аппарата* (ОДА) более значимы, чем для девочек с патологией *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ). В целом психоэмоциональная напряженность в подгруппе девочек с нарушением ОДА была выше, чем при патологии почек.

Проблемы, связанные с «Человеком», достоверно более значимы для мальчиков с патологией сердечно-сосудистой системы и нарушениями ритма, чем для детей с сочетанной патологией *функциональных систем* (ФС), ОДА и патологией ЖКТ. Проблемы «Дома» были более значимы для детей с СВД в сочетании с миопией, чем при патологии ЖКТ (P<0,01). В целом по группе до и после лечения различий по данному тесту нет.

Тест «Несуществующее животное» показал достоверное увеличение агрессивности с возрастом детей, более выраженное в группе девочек. Наибольшая агрессивность отмечена у девочек с бронхиальной астмой, патологией ОДА и в группе сочетанной патологии ФС относительно девочек с миопией, *сахарным диабетом 1 типа* (СД) и патологией мочевыделительной системы.

У мальчиков наибольшая агрессивность обнаружена при патологии ОДА и при сочетанной патологии 3 ФС по сравнению с детьми с нарушениями ритма сердца и СВД.

Курс лечения оказался более эффективным у девочек с СД, у которых длительность ИМ возросла с 50,4±2,4 до 57,2±1,8 с (P=0,03, до зоны нормы), а также у девочек с патологией почек (увеличение с 54,4±0,8 до 58,4±0,2 с, P<0,01). При поступлении в стационар длительность ИМ была укорочена у 41,7±7,1% мальчиков, наиболее часто, в 53,8%, при сочетанной патологии ФС. Достоверное улучшение восприятия времени произошло только в подгруппе с сочетанной патологией разных ФС – с 53,7±1,7 до 57,8±0,6 с (P<0,02), что отражает положительный эффект лечения.

Индекс ЦТЛ после курса лечения в группе девочек достоверно снизился с 3,57±0,38 до 1,59±0,26 (P<0,01) за счет перемещения к началу ряда синего (P<0,01), зеленого (P<0,01) и красного цветов (P<0,05), а коричневого (P<0,01) и серого (P=0,02) – к концу ряда, что можно трактовать как улучшение межличностных отношений за счет повышения самоуважения, в связи с чем возрастает активность и стеничность на фоне уменьшения тревожности, усталости и пассивного протеста.

У мальчиков в среднем по группе индекс ЦТЛ также достоверно снизился с 4,1±0,4 до 1,8±0,2 (P<0,001). Однако при этом достоверно оптимизировалось положение только двух цветов синего (улучшение межличностных отношений, P<0,001) и черного (снижение агрессивности, P<0,001).

Корреляционный анализ показал, что у девочек при перемещении красного цвета к концу ряда (снижение активности, препятствия на пути к достижению цели) снижается площадь статокинезиограммы S (r=-0,26), однако возрастает частота первого пика колебаний по оси X (r=0,28). При перемещении желтого цвета к концу ряда (разочарованность, завистливость) снижается V, при этом высокодостоверно снижается амплитуда (r=-0,41) и возрастает частота второго пика колебаний по фронтальной оси (r=0,43), что также не считается оптимальным.

При отказе от фантазий (передвижение фиолетового цвета к концу ряда) возрастают девиации по оси Y (r=0,26). При передвижении серого цвета к началу ряда (усталость, пассивный протест) центр давления менее отклонен назад (r=0,26).

У мальчиков выявлены следующие зависимости. Чем выше индекс ЦТЛ, тем больше амплитуда второго пика колебаний по оси X (r=0,32). С передвижением синего цвета к концу ряда уменьшается угол направления колебаний (r=-0,35). При передвижении зеленого цвета к концу ряда (отсутствие самоуважения и уважения со стороны значимых окружающих) снижается амплитуда (r=-0.31) и возрастает мощность 60% уровня спектра колебаний по оси Y (r=0,43, P<0,01), а центр давления менее отклоняется назад (r=-0,34).

Если красный цвет занимает одну из последних позиций (трудности и препятствия на пути к достижению цели), ЦД располагается справа от межлодыжечной линии (r=0.41, P<0,01). Именно эта особенность наблюдается у мальчиков с СВД, у которых ЦД расположен на 6,6 мм правее.

Как и у девочек, при передвижении коричневого цвета к концу ряда возрастает угол направления колебаний (r=0,30) и амплитуда второго пика колебаний по оси X (r=0,30). Чем ближе к началу ряда расположен черный цвет (активный протест), тем центр давления, как и при передвижении красного цвета, перемещается правее межлодыжечной линии (r=-0.37), при этом возрастает частота 60% уровня спектра колебаний по оси X.

Таким образом, наличие психологических проблем по данным ЦТЛ достоверно ухудшает параметры статокинезиограммы как у девочек, так и у мальчиков и обосновывает использование немедикаментозных воздействий, адресованных к сенсорным системам.

Выводы:

1. Уровень психоэмоциональной напряженности выше у мальчиков, чем у девочек с синдромом вегетативной дисфункции, а также у детей с патологией желудочно-кишечного тракта, патологией опорно-двигательного аппарата и сочетанной патологией нескольких функциональных систем.

2. Эффективность курса комплексной терапии по данным стабилометрии выше у девочек, чем у мальчиков, у которых достоверно увеличились девиации центра давления по фронтальной оси.

3. Проведенная комплексная терапия оказала положительное влияние на нормализацию психологического статуса: у детей обоего пола достоверно снизился уровень психоэмоциональной

напряженности по данным цветового теста М.Люшера, более выраженно – у девочек за счет оптимизации положения пяти, а у мальчиков – двух цветов. Достоверно улучшилось восприятие времени у девочек с сахарным диабетом и патологией мочевыделительной системы.

4. Выявленные взаимосвязи параметров постурального баланса и психологического статуса указывают на необходимость учета данного факта при оценке эффективности кинезиотерапевтических реабилитационных воздействий в детском и подростковом возрасте.

Литература

1. *Лильин, Е.Т.* Детская реабилитология / Е.Т. Лильин, В.А.Доскин.– М.: Медкнига, 2008. – С. 291.
2. *Лучихин, Л.А.* Реабилитация вестибулярных расстройств с использованием стабилометрии / Л.А. Лучихин, О.М. Доронина, И.Я. Ганичкина // Материалы Международного симпозиума « Клиническая постурология, поза и прикус». – СПб, 2004. – С.136-137.
3. *Трембач, А.Б.* Современные методы ранней диагностики синдрома дефицита внимания и гиперактивности / А.Б. Трембач, М.А. Беляев, Ю.Н. Романова // Наука Кубани.– 2004.– №2.– С.64–69.
4. *Садыкова, Д.И.* Клинико-функциональные и нейрометаболические маркеры формирования эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков: автореф. дисс. док.мед.наук / Д.И. Садыкова.– М., 2009.– 43 с.
5. *Скворцов, Д.В.* Клинический анализ движений. Стабилометрия / Д.В. Скворцов.– М.: МБН, 2000.– 130 с.
6. *Скворцов, Д.В.* Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилометрия / Д.В. Скворцов.– М., 2007.– 640 с.
7. *Мельников, А.Х.* Что дает стабилометрия для клинической педиатрии/ А.Х. Мельников, Ю.Л. Веневцева, М.Н. Куница // Сборник материалов XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии».– М., 5-8 февраля.– 2007.– С. 441.
8. *Мельников, А.Х.* Взаимосвязи постурального и вегетативного баланса у молодых людей / А.Х. Мельников, Ю.Л. Веневцева, М.Н. Куница // Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров.– Материалы ежегодной конференции ДИАМА.– Екатеринбург, Альт, 2010.– С.148–150
9. *Мельников, А.Х.* Очерки интегральной диагностики / А.Х. Мельников.– Тула, 1997.– 177 с.

FREQUENCY DEVIATION AT YOUNG PEOPLE; FROM BIOMECHANICS TO PSYCHOLOGY

YU.L. VENEVTSEVA, M.N. KUNITSYNA, A.KH. MELNIKOV

Tula State University, Medical Institute

The article presents the results of surveying 110 children and adolescents of 7-15 years old (average age - 12.0 yr in girls and 12.4 yr in boys) before and after complex course of non-medicamentous n account of the syndrome of vegetative dysfunction. Frequency deviation was measured, psychological testing detecting close interrelations was carried out.

Key words: frequency deviation, biomechanics, psychology.

УДК 03-06220-320

СОЦИАЛЬНЫЕ И СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ ЖИЛИЩНО-РЕСУРСНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬЮ

А.Ю. КАЗАКОВА*, О.Ю. КАЛИНИЧЕНКО*

Статья посвящена проблеме субъективной оценки изменения жилищных условий в лучшую и худшую сторону, которая тесно связана с такими переменными, как возраст, установка на социальную желательность, склонность к аддиктивному поведению и гендерная конформность, отношениями отрицательной связи.

Ключевые слова: социальная адаптация, жилищно-ресурсная обеспеченность, жизненная среда, девиантное поведение, установка на социальную желательность, гендерная конформность, склонность к аддиктивному поведению.

* Российский государственный гуманитарный университет, 248001, Калуга, ул. Никитина, д.41

Цель исследования – оценка степени воздействия на уровень социальной адаптации и конформности личности жизненной среды, важнейшей составной частью которой является качество жилищных условий.

В современной науке жизненная среда рассматривается не как «фон», не как автономная по отношению к личности данность, неизменный атрибут ее существования, а как активное действующее начало и даже со-субъект социальных взаимодействий, формирующий в итоге образ, стиль, уровень, качество жизни личности, конформный или девиантный с точки зрения общественной морали и базовых ценностей социума.

Чаще всего связь между показателями жилищно-ресурсной обеспеченности и различными переменными социальной адаптации – это пример так называемой «ложной корреляции» признаков, являющихся следствиями или даже сопутствующими атрибутами других переменных, значимых для социальной стратификации (например, доход).

Так, например, демографы, изучающие репродуктивные установки, отмечают, что «в прямую зависимость от характера жилищных условий попадает не самый факт детности, а качественно-количественные характеристики детности. Индикатор «тип жилища» показывает следующий характер связи: у семей, живущих в отдельных квартирах, показатели рождаемости оказываются выше, чем в коммунальных квартирах. Наличие собственного жилья респонденты всех этнических групп … посчитали важным условием при реализации планов в отношении рождения желаемого количества детей» [3]. Но при этом нередко «обнаруживается обратная связь между среднедушевыми размерами жилой площади и показателями рождаемости (или числом детей в семье)» [3].

Безусловно, нельзя ставить знак равенства и между социальной адаптацией и конформностью. Под социальной адаптацией мы понимаем «процесс и результат активного приспособления индивида, слоя, группы к условиям новой социальной среды, к изменяющимся или уже изменившимся общественным условиям жизни. Показателями успешной социальной адаптации выступает высокий социальный статус индивида (слоя, группы) в данной среде, его психологическая удовлетворенность данной средой в целом. Показателем низкой социальной адаптации является перемещение субъекта в другую социальную среды. Успешность социальной адаптации зависит от характеристик среды и субъекта» [2]. Иными словами, данное состояние ни в коем случае не является универсальным и абсолютным, оно социально (и социокультурно) дифференцировано. Между ними может наблюдаться и обратная зависимость, связанная с социокультурными паттернами «социального успеха» и производных понятий (таких, как «социальная адаптация»).

Так, например, для молодого менеджера, стремящегося реализовать себя в профессиональной среде, приверженной культурному стилю «яппи», неумеренное потребление алкоголя – стигма, способная поставить крест на едва начатой карьере, а для «бродяг потребление спиртного важно с точки зрения «культурной преемственности». Оно является одной из немногих моделей поведения, принятых в «большом обществе» и доступных для бездомных»[3]. Для жителя «трущоб», имеющего работу и относительно (по сравнению с соседями) высокий постоянный уровень дохода, неумеренное потребление алкоголя – залог высокого личного статуса и источник социального влияния в соседской (территориально-поселенческой) среде. В силу социокультурной дифференциации девиантное поведение и социальную адаптацию нельзя уравнивать и ставить в прямую зависимость от характера условий жизненной среды, в том числе жилищных.

Кроме того, в действие вступает и социально-психологический фактор. Например, в рамках исследования факторов успеваемости и трудоустройства студентов одной из новых и пока мало востребованных на региональном рынке труда специальностей – Связи с общественностью [1] авторами была выявлена средней силы (0,46) прямая связь между уровнем уверенности в успешном профессиональном будущем и уровнем благоприятности жилищных условий, что было ожидаемо. Но кроме того, – что было странно, – средняя прямая зависимость (0,37) между уровнем благоприятности жилищных условий и количеством академических задолженностей (чем лучше жилищные условия, тем больше задолженностей). Характерно, что на всех других факультетах (и в других вузах, где нет данной специальности!) связь между благоприятностью жилищных условий и уровнем академических задолженностей была, напротив, отрицательной (т.е., как и следует из обыденной логики, чем хуже условия,

тем больше задолженностей). Хотя «вклад» данного фактора в результативный признак и не был велик.

Данное различие мы отнесли на счет специфики социальной психологии лиц, готовящихся пополнить сообщество профессиональных коммуникаторов, которых в силу склонности к риску, манипулятивному общению, действиям в обход существующих социальных норм, высокой стрессоустойчивости и творческого начала можно классифицировать как «инноваторов» Р.Мертона.

Итак, в пределах одной и той же социальной группы (здесь – студенчество) одна и та же жизненная среда может оказывать на социальную успешность личностей прямо противоположное воздействие в зависимости от волевых характеристик, от лабильности психики, от ценностно-установочной готовности к кризису, склонности к риску, инновативности.

Исходя из этого, мы предположили, что с точки зрения конформного / девиантного социального поведения личности важен не столько самый факт высокого или низкого качества жилищных условий, сколько уровень их стабильности или резкого, кризисного изменения.

Таблица 1

Итоговая группировка испытуемых

	Динамика жилищных условий		
	Ухудшение	Неизменность	Улучшение
В условиях социальной изоляции	«Новички» дома-интерната для престарелых и инвалидов 10	Старожилы дома-интерната для престарелых и инвалидов 10	Лица БОМЖиЗ, Помещенные в социально-реабилитационный центр 10
В условиях включенности во все социальные процессы «внешнего» социума	Лица, недавно въехавшие в «трущобы» 10	Уроженцы или старожилы «трущоб» 10	Новоселы новостроек, расселенные из «трущоб» 5; новоселы мансардных этажей «модернизированных» трущоб 5

Таблица 2

Дифференциация склонности к девиантному поведению в зависимости от качества жилищных условий

Двухвыборочный F-тест для дисперсии, значение a = 0,05						
H(0): $\sigma^2 1 = \sigma^2 2$						
	Неизменность	*Улучшение*	*Неизменность*	*Ухудшение*	*Ухудшение*	*Улучшение*
Среднее	-0,33	0,33	-0,33	-0,54	-0,54	0,33
Дисперсия	0,06	0,24	0,06	0,24	0,24	0,24
Наблюдения	10	24	10	14	14	24
Df	9	23	9	13	13	23
F	0,24		0,28		0,96	
P(F<=f) одностороннее	0,02		0,03		0,49	
F критическое одностороннее	0,34		0,33		0,41	
Итоговый вывод: именно резкое изменение жилищных условий, а не само их качество (что доказывает равенство дисперсии измеряемого признака в совокупности улучшивших и ухудшивших жилищные условия) приводит к изменению образа жизни и адаптированности личности	*P(F<=f) меньше значения α, следовательно, нулевая гипотеза о равенстве генеральной дисперсии признака "СОП" в совокупности улучшивших и оставшихся в прежних жилищных условиях должна быть отвергнута*		*Вывод: P(F<=f) меньше значения α, следовательно, нулевая гипотеза о равенстве генеральной дисперсии признака "СОП" в совокупности ухудшивших и оставшихся в прежних жилищных условиях должна быть отвергнута*		*Вывод: P(F<=f) существенно больше значения α, следовательно, нулевая гипотеза о равенстве генеральной дисперсии признака "СОП" в совокупности ухудшивших и улучшивших жилищные условия должна быть принята*	

Таблица 3

Выраженность девиации различных жилищных групп

Шкалы	Переходная нижние этажи, неизменность		Переходная верхние этажи, улучшение		Сиреневый бульвар, улучшение		Реабилитационный центр, бездомные, временное улучшение		Интернат для престарелых и инвалидов, ухудшение	
	СРЗНАЧ	**ДИСП**	**СРЗНАЧ**	**ДИСП**	**СРЗНАЧ**	**ДИСП**	**СРЗНАЧ**	**ДИСП**	**СРЗНАЧ**	**ДИСП**
1. Установка на социальную желательность	1,7	0,23	1,8	0,20	1	0,00	2,9	0,13	2,8	0,14
2.Склонность к преодолению норм и правил	1,2	0,18	1,2	0,20	1	0,00	2,7	0,22	1,3	0,21
3. Склонность к аддиктивному , поведению	1,2	0,18	1	0,00	1,2	0,20	2,1	0,07	2,5	0,27
4. Склонность к саморазрушению	1	0,00	1,4	0,30	1,4	0,30	2,7	0,22	1,2	0,17
5. Склонность к агрессии	1,3	0,23	1	0,00	1	0,00	2,6	0,25	1,3	0,24
6. Волевой контроль эмоций	1,1	0,10	1,4	0,30	1	0,00	1,1	0,13	1,3	0,21
7. Склонность к делинквентному поведению	1	0,00	1	0,00	1,4	0,30	2,4	0,26	1,1	0,07
8. Принятие женской социальной роли	1,8	0,20	1	0,00	1	0,00	1,0	0,00	1,9	0,11
Улучшение/ухудшение жу	0,1	1,43	2,4	0,30	2,8	0,70	0,7	4,68	-0,5	8,37
Балл СОП	-0,39		-0,28		0,2		0,85		-0,53	

Материалы и методы исследования. Для определения наличия, знака и силы связи между жилищными условиями и девиацией была выбрана тестовая методика диагностики склонности к отклоняющемуся поведения (далее СОП) А.Н. Орла, позволяющая определить высокий, средний, низкий уровни выраженности ряда показателей девиации:

– Установка на социальную желательность (инструментальный показатель лживости)
– Склонность к преодолению норм и правил
– Склонность к аддиктивному поведению
– Склонность к саморазрушению
– Склонность к агрессии
– Волевой контроль эмоций (обратный показатель)
– Склонность к делинквентному поведению
– Принятие женской социальной роли (обратный показатель).

Кроме собственно тестовых, использовались вопросы «паспортички», касавшиеся социально-демографических (пол, возраст, брачность, детность, миграционные характеристики) и жилищных переменных социального статуса.

Тест-анкетирование проводилось в июле 2011 г. в г. Калуга в естественных условиях по месту проживания (постоянному или временному) испытуемых, снижающих влияние фактора интервьюера. Группы испытуемых мы отбирали по двум критериям: изменение качества жилищных условий (экспериментальные и контрольная группы) и социальная инклюзия/эксклюзия.

Прежде всего, были отобраны Центр ГСУСО Калужский дом-интернат для престарелых и инвалидов и Калужский областной социально-реабилитационный центр для лиц БОМЖ. В рамках дифференциации населения как адаптированного/дезадаптированного в силу включенности в процессы общественного производства/выключенности из него, что проявляется в характере обеспеченности жилищными ресурсами, мы разделили лиц, проживающих в условиях социально изолированного, институционального, неавтономного коллективного домохозяйства, и «самодеятельное, автономное» городское население, входящее в отдельные домохозяйства. Иными словами, среди различных групп маргинального населения мы выбрали бездомных и престарелых, инвалидов. Обе представляют предельный случай жилищной депривации, только для бездомных попадание в Центр является пусть и временным, но улучшением жилищных условий, тогда как для лиц с ограниченными возможностями (старость, болезни, отсутствие первичных социальных связей) переход от автономного индивидуального к коллективному общинному образу жизни является нисходящей мобильностью.

Далее мы выделили группы «самодеятельных» обитателей жилья «стандартного» и повышенной комфортности, с учетом их изменений: жильцы «трущоб», жильцы (расселенные из ветхого и аварийного жилья) новостроек, жильцы «пентхаусов» бывших (модернизированных) «трущоб», чьи нынешние жилищные условия можно охарактеризовать как «элитные».

Результаты и их обсуждение. Обобщив данные тест-анкетирования, мы вывели средние показатели для разных шкал по группам опрошенных. Общий балл СОП мы высчитывали как разность средних значений шкал 2,3,4,5,7 и 1,6,8, что подразумевает интервал от -2 до 2.

В первую очередь (путем сравнения соответствующих массивов) нами была проведена проверка нулевой гипотезы об отсутствии влияния жилищных условий на уровень девиантности.

Двухвыборочный F-тест для дисперсии признака СОП в выборках групп социальной эксклюзии и инклюзии показал, что P(F<=f) одностороннее существенно меньше заданного (0,05) значения уровня надежности, а именно 0,0003, что заставляет отвергнуть нулевую гипотезу и утверждать, что с точки зрения СОП самодеятельные и социально-изолированные личности принципиально разные. Пока неизвестно, идет ли речь о собственно изоляции или иных связанных нею переменных (возраст, занятость в общественном производстве, ухудшение/улучшение жилищных условий).

Как оказалось, наименее дифференцированными по разным «жилищным» группам признаками являются одинаково низкий во всех группах уровень волевого контроля эмоций и одинаково низкий по всем группам лиц, улучшивших жилищные условия, уровень принятия женской социальной роли.

Прочие параметры проявляют высокую вариативность, причем показатели дисперсии признака СОП в группах показаны в таблице 4. Высокий, вопреки ожиданиям, разброс признака СОП в двух последних – маргинальных – группах населения говорит в пользу социальной изоляции, режима социальной эксклюзии как фактора дифференциации девиантного поведения в отличие от «самодеятельных» групп населения, включенных в общественное производство.

Взаимосвязь ряда признаков, включая внутреннюю согласованность отдельных проявлений девиации, показана в корреляционной матрице (цветом выделены значимые – средние и высокие показатели корреляции).

Таблица 4

Дисперсия признака девиации различных жилищных групп

Группа	Улучшение ж/у за счет расселения (Сиреневый бульвар)	Улучшение ж/у за счет покупки элитного жилья (Переходная, «пентхаус»)	Неизменность ж/у с незначительными улучшениями малоценного жилья (Переходная, «коммуналки» на нижних этажах)	Временно улучшившие свои жилищные условия лица БОМЖ (Социально-реабилитационный центр)	Ухудшившие свои жилищные условия клиенты интерната для престарелых и инвалидов
Дисперсия признака балла СОП	0,03	0,08	0,09	0,54	0,44

Таблица 5

Корреляция характеристик девиации и отдельных переменных статуса

	Возраст	Срок жизни в Калуге	Срок пребывания в месте опроса	Оценка предыдущих ж/у	Оценка нынешних ж/у	Субъективное улучшение/ ухудшение жу	Установка на социальную желательность	Склонность к преодолению норм и правил	Склонность к аддиктивному поведению	Склонность к саморазрушению	Склонность к агрессии	Волевой контроль эмоций	Склонность к делинквентному поведению	Принятие женской социальной роли
Возраст	1													
Срок жизни в Калуге	0,01	1												
Срок пребывания в месте опроса	-0,52	-0,36	1											
Оценка предыдущих ж/у	0,13	-0,43	0,71	1										
Оценка нынешних ж/у	-0,62	0,78	0,002	-0,46	1									
Субъективное улучшение/ухудшение жу	- 0,46	0,72	- 0,39	-0,83	0,88	1								
Установка на социальную желательность	0,66	-0,69	-0,27	0,27	-0,94	-0,74	1							
Склонность к преодолению норм и правил	0,03	-0,63	-0,32	-0,42	-0,48	-0,07	0,55	1						
Склонность к аддиктивному поведению	0,77	-0,43	-0,61	-0,09	-0,79	-0,45	0,92	0,62	1					
Склонность к саморазрушению	0,02	-0,36	-0,54	-0,67	-0,26	0,20	0,39	0,95	0,57	1				
Склонность к агрессии	0,04	-0,66	-0,28	-0,38	-0,51	-0,12	0,57	1,00	0,62	0,93	1			
Волевой контроль эмоций	-0,67	-0,73	0,51	0,17	-0,14	-0,18	0,10	0,47	-0,15	0,31	0,48	1		
Склонность к делинквентному поведению	-0,01	-0,29	-0,54	-0,73	-0,18	0,28	0,31	0,93	0,51	0,99	0,91	0,26	1	
Принятие женской социальной роли	-0,29	-0,34	0,97	0,85	-0,13	-0,54	-0,15	-0,42	-0,50	-0,65	-0,38	0,33	-0,67	1

Как видим, субъективная оценка изменения жилищных условий в лучшую и худшую сторону тесно связана с такими переменными, как возраст, установка на социальную желательность, склонность к аддиктивному поведению и гендерная конформность, отношениями отрицательной связи. А именно: чем меньше возраст, чем меньше готовность соответствовать гендерным ожиданиям, тем больше потенциал изменения жилищных условий; чем выше аддикция, тем меньший размах вариации между оценками качества предыдущих и нынешних жилищных условий мы наблюдаем; чем выше размах этой вариации (независимо от вектора), тем меньше человек склонен ориентироваться на «общественное мнение», демонстрировать «социальную желательность и т.д.

Понятно, что чем больше срок пребывания испытуемого в месте проведения тестирования, тем меньше размах вариации. Интересно при этом, что по мере увеличения размаха повышается оценка нынешних условий и снижается оценка предыдущих. Соответственно, возникает вопрос о «миграционных» установках, о стремлении к оседлости или постоянному поиску возможностей улучшения жилищных условий в группах с разной жилищно-ресурсной обеспеченностью. Иными словами, одна и та же психологическая установка (свидетельствующая о готовности к риску) может приводить одних людей к реальной восходящей мобильности в плане жилищных условий, других – толкать в сторону формирования «вторичной аддикции», известной под именем «дромомании». Именно детерминанта различий реализации этой установки может рассматриваться как фактор социальной адаптированности/дезадаптации.

Таблица 6

Связь рангов СОП, изменений ж/у и степени их новизны

Коэффициент ранговой корреляции признаков	Все группы	Переходная нижние этажи, неизменность	Переходная верхние этажи, улучшение	Сиреневый бульвар, улучшение	Реабилитационный центр, бездомные, временное улучшение	Интернат для престарелых и инвалидов, ухудшение
Динамика жилищных условий / уровень СОП*	0,28	0,04	0,20	-0,42	0,40	0,42
*Характер связи**	*Связь слабая*	*Связь отсутствует*	*Связь слабая*	*Средняя отрицательная связь*	*Средняя положительная связь*	*Средняя положительная связь*
Уровень СОП / статус «новичка-старожила»**	- 0,02	- 0,07	- 0,42	0,12	- 0,18	0,39
*Характер связи **	*Связь отсутствует*	*Связь отсутствует*	*Средняя отрицательная связь*	*Связь отсутствует*	*Связь отсутствует*	*Средняя положительная связь*

Привычное объяснение девиантного поведения лиц бомж и клиентов дома – интерната их категоризацией как «маргинальных групп» становится недостаточным. Необходимо ввести дополнительные факторы не только социального (мобильность восходящая /нисходящая), но и социально-психологического (новичок – старожил) сравнения, абсолютности или относительности изменений жилищных условий.

Таким образом, закономерности изменений СОП в условиях перемены жилищного статуса указаны в таблице 7.

Итак, по итогам исследования мы пришли к следующим выводам.

А) Одна и та же жизненная среда может являться источником личностных (и групповых) дисфункций, расстройств, патологизации социальных отношений или, напротив, стимулировать личность/группу к активным преобразованиям окружающей действительности.

Б) Привычная среда не в состоянии выполнить стимулирующую функцию (подвигнуть на действие, на «слом» стереотипа поведения) - выполняет ее изменение привычной среды. Причем не просто изменение, а кризис, который настоятельно требует от субъекта активной реакции, особенно в случае ухудшения качества среды, заставляющего личность мобилизовать все ресурсы на прекращение нисходящей мобильности.

В) Изменение жилищной среды есть нечто большее, чем простая смена жилищных условий. Для личности это может означать: изменение среды социокультурного общения, иногда - этноконфессиональной и социолингвистической среды, изменение социально-бытовой инфраструктуры, статуса в системе экономических, политико-правовых, территориально-поселенческих и социально-психологических отношений. Даже в наиболее благоприятной ситуации (что отражает бытовая максима «переезд хуже пожара») это стресс, достаточный для того, чтобы вызвать

целый ряд изменений в привычных способах социального поведения, взаимодействия и даже мышления, самовосприятия.

Таблица 7

Интерпретация связи признаков вектора, масштабов динамики жилищных условий и СОП

Коэффициенты ранговой корреляции признаков	Все группы	Переходная нижние этажи, неизменность	Переходная верхние этажи, улучшение	Сиреневый бульвар, улучшение	Реабилитационный центр, бездомные, временное улучшение	Интернат для престарелых и инвалидов, ухудшение
	Для разных групп населения дифференцирующие склонность к отклоняющемуся поведению по признаку качества жилищных условий теряются, сглаживаются	В условиях постоянства жилищных условий уровень СОП остается стабильным	В ситуации Улучшения жилищных условий собственными силами масштаб этих улучшений неважен, важная только давность заселения: чем она меньше, тем больше СОП	Чем больше пассивная (со стороны самодеятельной личности) динамика жилищных условий в направлении их улучшений, тем меньше СОП и тем меньше дифференциация по стажу проживания	Чем хуже была ситуация бездомного до поступления в Центр, тем больше СОП, почти независимо от длительности пребывания в нем.	Чем больше масштаб изменений жилищных условий и чем дольше пребывание в них человека, тем более выражена СОП

Г) С точки зрения выраженности социальных рисков снижения качества человеческих ресурсов жилищные условия сами по себе едва ли можно классифицировать как благоприятные и неблагоприятные. Для лиц, занятых активным поддержанием социального статуса на прежнем уровне или его повышением, СОП не является ключевой чертой социального поведения: она реализуется в моменты резких, кризисных изменений (когда субъект более всего уязвим). Лишь минимальная часть опрошенных (10%) в новых условиях действительно формирует качественно новый (с положительной по отношению к исходному состоянию динамикой) образ жизни, прочие расширяют и закрепляют тот образ жизни, который они вели до изменения жилищных условий.

Исследование осуществлено благодаря финансовой поддержке РГНФ и Правительства Калужской области, проекта № 11-13-40003а/Ц.

Литература

1. *Казакова, А.Ю.* Рынок труда. Проблемы и перспективы трудоустройства и профессиональной адаптации специалистов по связям с общественностью в Калужской области. - PR в изменяющемся мире: сборник статей / А.Ю. Казакова, О.Ю. Калиниченко, Ю.И. Калиниченко//Под ред. М.В. Гундарина, А.Г.Сидоровой, Ю.В. Явинской.– Барнаул: Изд-во Алтайского государственного университета, 2011.

2. *Платонова, Н.М.* Социальная работа с бездомными / Н.М. Платонова.– М.: «Академия», 2011.– 160 с.

3. *Халкечев, М.Н.* Рождаемость и репродуктивные установки молодежи Карачаево-Черкессии /М.Н. Халкечев// Социс.– 2005.– № 8.– С. 66.

Исследование осуществлено благодаря финансовой поддержке РГНФ и Правительства Калужской области, № проекта 11-13-40003а/Ц.

SOCIAL AND SOCIOPSYCHOLOGICAL FACTORS OF DEVIATION AT PEOPLE OF DIFFERENT LIVING CONDITIONS

A.YU. KAZAKOVA, O.YU. KALINICHENKO

Russian State Humanitarian University, Kaluga
Moscow Humanitarian Economic University, Kaluga Branch

The article considers the problem of subjective assessing life conditions change for worse or better, which is connected with such variables as age, social desirableness, addictiveness, gender conformity and negative relations.

Key words: social adaptation, living conditions, living environment, deviant behaviour, social desirableness, gender conformity, addictiveness.

Раздел VI

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 61 (091)

ОБЗОР МЕДИЦИНСКИХ ОТЧЁТОВ ПО ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ ТУЛЬСКОГО ГУБЕРНСКОГО ЗЕМСТВА С 1896 ПО 1915 ГГ.

О.В. ТЕРЁШКИНА, Е.Н. БОБКОВА, Д.М. ИВАШИНЕНКО*

В статье представлен обзор отчетов по психиатрической больнице тульского губернского земства за 19 летний период конца 19 начала 20 в., характеризующий пациентов по различным группам.

Ключевые слова:психиатрическая больница, пациенты поступившие и выбывшие.

Данное исследование включало обобщение и систематизацию сведений содержащихся в ежегодных медицинских отчетах по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1896 по 1915 годы. Отражены и представлены данные на рисунке и в таблицах: по динамике пациентов (рис.), по времени поступления (табл. 1), данным по месту жительства пациентов по уездам (табл. 2), по званиям и сословиям, к которым принадлежат пациенты (табл. 3), по возрастным группам поступивших (табл. 4), по возрастным группам выбывших (табл. 5) пациентов, а также по причинам болезни выбывших (пролеченных) из психиатрической больницы (табл. 6).

Динамика пациентов: наибольшее число поступивших больных наблюдалось с 1896 по 1898 гг., а также в 1914-1915 г.г. Некоторые поступали по несколько раз. Наименьшее количество поступивших больных зарегистрировано в 1911-1912 г., именно в этом году и была официально открыта Спас-Петелинская психиатрическая колония: *«17 декабря 1911 г. психиатрическая колония была представлена приемной комиссии и с высокой оценкой принята в эксплуатацию. Сбылась мечта Н. П. Каменева. Лечебно-трудовой комплекс – психиатрическая лечебница на 300 больных в Туле, земледельческая колония на 560 больных в Петелино и приют в Мясново на 50 больных – под руководством Н. П. Каменева начали успешно функционировать»[1]*. Наибольшее количество выбывших больных приходится на 1907-1911 гг., вероятнее всего это связано с тем, что Спас-Петелинская колония начала функционировать многим раньше: «*В апреле 1906 г., не дожидаясь завершения строительства, Н. П. Каменев переводит в старый помещичий дом в Петелино первую группу больных – 28 человек… К августу 1907г. было уже выстроено и занято больными первое из новых зданий – корпус на 60 человек»[1]*. Наибольшее количество оставшихся больных приходится на 1897-1899 и 1902-1903 гг.

Время поступления по месяцам: январь значится в 8 годах из 16, февраль – в 5, март – в 7, апрель – в 8, *май* встречается в *12* годах из 16, *июнь* – в *13, июль* – в *12*, август – в 10,сентябрь – в 9, октябрь – в 7, ноябрь – в 6, декабрь – в 6. таким образом, наибольшее количество больных поступало в мае, июне и июле. Уровень поступления больных в 1908-1909, 1909-1910, 1910-1911, 1914-1915 гг. оставался высоким на протяжении всех месяцев без исключения.

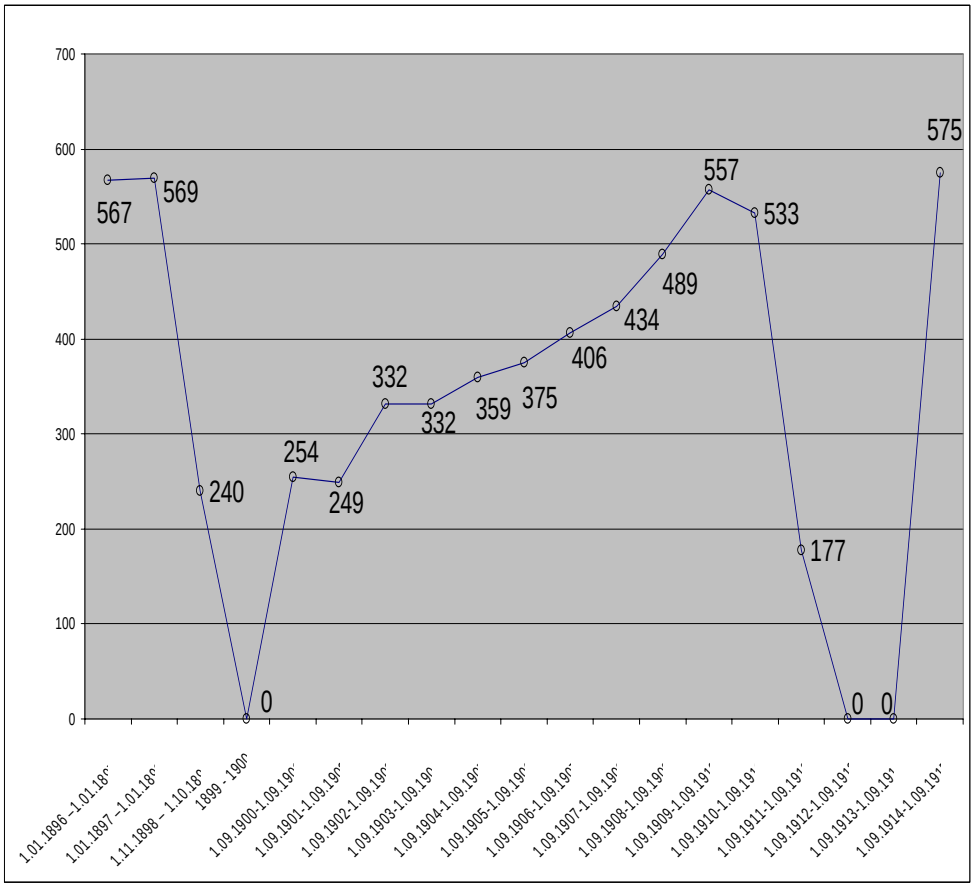


Рис. Количество поступивших в психиатрическую больницу Тульского губернского земства.

Из данных по месту жительства пациентов следует, что наибольшее количество поступивших пациентов проживало в городе Тула, в Тульском, Богородицком, Епифанском и Крапивенском уездах.

Из представленных в отчётах сведениях по сословной принадлежности пациентов следует, что наибольшее число их принадлежало к крестьянскому сословию, на втором месте - мещане, далее – люди дворянского сословия и чиновники, замыкают список представители духовенства. *Н.П. Каменев указывает на насущную необходимость применения с лечебными целями всех видов земледельческого труда, так как именно он«является привычным для нашего больного крестьянина»[2]*. По результатам анализа отчётовПсихиатрического отделения Тульской губернской земской больницы за период с 1896 по 1915 гг. является показательным то, что пациентов крестьянского сословия поступило 4059 человек, мещан – 1016, дворян и чиновников – 280, людей духовного звания – 145, и 43 человека, данные о сословии которых не установлены.

* Тульский государственный университет, медицинский институт, 300028, г. Тула, ул. Болдина, д. 128.

Данные табл.4 показывают, что больше всего поступивших пациентов было трудоспособного возраста от 21 года до 40 лет.

Таблица 1

Время поступления по месяцам

Дата / месяц	1.01.1896 –1.01.1897	1.01. 1897 –1.01.1898	1.11.1898 – 1.10.1899	1.09.1900-1.09.1901	1.09.1901-1.09.1902	1.09.1902-1.09.1903	1.09.1903-1.09.1904	1.09.1904-1.09.1905	1.09.1905-1.09.1906	1.09.1906-1.09.1907	1.09.1907-1.09.1908	1.09.1908-1.09.1909	1.09.1909-1.09.1910	1.09.1910-1.09.1911	1.09.1911-1.09.1912	1.09.1912-1.09.1913	1.09.1913-1.09.1914	1.09.1914-1.09.1915
январь	15	19	15	18	16	**31**	**30**	**33**	29	20	**35**	**32**	**39**	**36**	-			**41**
февраль	11	17	15	13	18	20	31	20	23	25	**44**	**36**	**36**	**40**	-			**42**
март	18	14	20	19	24	**28**	23	25	23	**41**	**43**	**47**	**46**	**47**	-			**48**
апрель	16	9	19	22	16	**26**	**27**	**29**	**41**	21	19	**28**	**38**	**47**	-			**51**
май	21	**36**	**33**	26	22	**33**	**27**	**39**	**47**	**47**	**42**	**51**	**72**	**56**	-			**56**
июнь	**34**	**29**	13	**31**	**29**	42	**38**	**37**	**40**	**45**	**46**	**54**	**47**	**66**	-			**63**
июль	24	**28**	**30**	26	**31**	**26**	31	**33**	**36**	**49**	**55**	**52**	**51**	**47**	-			**49**
август	20	**30**	11	23	16	**30**	23	**48**	**39**	**40**	**38**	**45**	**64**	**44**	-			**52**
сентябрь	14	16	23	20	22	22	**28**	**32**	**29**	**32**	19	**39**	**54**	**40**	**48**			**37**
октябрь	22	18		18	25	19	25	20	25	**38**	**38**	**42**	**30**	**42**	**37**			**36**
ноябрь	11	25	16	15	14	20	**27**	26	26	23	25	**31**	**39**	**32**	**49**			**42**
декабрь	17	24	15	23	16	**32**	22	17	17	25	**30**	**32**	**41**	**36**	**43**			**28**
Всего человек	323	265	210	254	249	332	332	359	375	406	434	489	557	533	177			575

Таблица 2

Место жительства поступивших пациентов по уездам

Уезды	Дата															
	1.01. 1896 –1.01.1897	1.01. 1897 –1.01.1898	1.11.1898 – 1.10.1899	1.09.1900-1.09.1901	1.09.1901-1.09.1902	1.09.1902-1.09.1903	1.09.1903-1.09.1904	1.09.1904-1.09.1905	1.09.1905-1.09.1906	1.09.1906-1.09.1907	1.09.1907-1.09.1908	1.09.1908-1.09.1909	1.09.1909-1.09.1910	1.09.1910-1.09.1911	1.09.1911-1.09.1912	1.09.1912-1.09.1913
Город Тула	40	32	36	36	38	55	56	56	38	54	48	59	71	53	20	20
Тульский	32	33	28	23	18	42	52	31	43	32	39	34	53	44	22	56
Веневский	18	13	17	13	14	16	25	24	16	32	29	32	21	23	15	29
Богородицкий	19	25	27	29	26	17	22	20	47	45	62	64	71	52	19	69
Ефремовский	16	22	8	23	18	37	22	37	35	34	35	34	41	42	15	40
Алексинский	13	16	10	13	14	14	16	23	27	35	30	35	36	38	11	40
Епифанский	12	14	18	26	15	21	28	37	31	25	31	59	51	49	10	44
Новосильский	20	22	8	9	16	22	13	15	20	30	23	17	42	29	11	29
Одоевский	9	16	8	17	22	24	14	11	23	15	18	26	40	40	12	31
Чернский	3	12	8	17	13	15	15	22	10	17	17	20	21	34	4	32
Белевский	2	11	1	6	9	4	4	4	11	14	9	14	16	12	6	22
Каширский	12	14	8	14	6	20	12	22	17	13	15	11	19	23	2	18
Крапивинский	18	18	17	16	20	16	23	25	27	38	34	36	45	41	14	61
Московский	1	4	1	0	0	1	1	3	5	2	3	8	2	4	1	3
Рязанский	2	1	1	0	2	3	4	0	3	4	4	7	3	1	4	4
Орловский	1	2	2	1	2	1	2	1	3	7	3	8	2	6	2	3
Калужский	1	2	2	6	2	1	4	2	2	1	7	5	6	4	2	9
Неизвестно	3	3	2	0	7	6	0	3	0	0	0	3	0	2	1	0
Всего человек	223	265	210	254	249	332	332	359	375	406	434	489	557	533	177	575

Таблица 3

Распределение пациентов по званиям и сословиям

Звания и сословия	Дата															
	1.01. 1896-1.01.1897	1.01. 1897-1.01.1898	1.11.1898- 1.10.1899	1.09.1900-1.09.1901	1.09.1901-1.09.1902	1.09.1902-1.09.1903	1.09.1903-1.09.1904	1.09.1904-1.09.1905	1.09.1905-1.09.1906	1.09.1906-1.09.1907	1.09.1907-1.09.1908	1.09.1908-1.09.1909	1.09.1909-1.09.1910	1.09.1910-1.09.1911	1.09.1911-1.09.1912	1.09.1914-1.09.1915
Крестьяне	145	186	124	177	163	207	213	249	274	278	312	359	419	388	132	433
Мещане	45	46	50	46	46	79	71	59	60	81	63	77	81	90	29	93
Дворяне и Чиновники	15	14	14	11	14	19	12	17	13	19	22	19	29	25	11	26
Духовного звания	15	12	16	6	6	6	26	13	13	6	6	3	4	6	1	6
Неизвестного звания	3	4	2	1	7	6	0	3	6	0	2	3	2	3	1	0
Всего человек	223	265	210	254	249	332	332	359	375	406	434	489	557	583	177	575

Таблица 4

Распределение пациентов, поступивших в 1896-1915 гг. в психиатрическую больницу Тульского губернского земства по возрасту

Возраст	Дата															
	1.01. 1896-1.01.1897	1.01. 1897-1.01.1898	1.11.1898- 1.10.1899	1.09.1900-1.09.1901	1.09.1901-1.09.1902	1.09.1902-1.09.1903	1.09.1903-1.09.1904	1.09.1904-1.09.1905	1.09.1905-1.09.1906	1.09.1906-1.09.1907	1.09.1907-1.09.1908	1.09.1908-1.09.1909	1.09.1909-1.09.1910	1.09.1910-1.09.1911	1.09.1911-1.09.1912	1.09.1914-1.09.1915
7-15 лет	2	3	3	2	2	4	4	5	3	8	9	8	18	10	2	15
16-20 лет	18	23	22	26	20	85	36	33	31	49	47	55	49	50	12	112
21-30 лет	64	80	69	79	82	112	117	115	141	132	132	149	165	135	48	158
31-40 лет	66	74	62	75	61	81	82	92	91	115	141	126	151	159	65	147
41-50 лет	0	0	33	44	43	66	59	83	66	58	59	83	99	115	23	84
51-60 лет	28	21	12	21	30	29	25	20	26	29	31	46	55	48	20	38
61-75 лет	2	1	8	6	11	3	9	11	16	15	15	22	24	16	5	21
Всего	223	265	210	254	249	332	332	359	375	406	434	489	557	533	177	575

Таблица 6

Распределение выбывших пациентов по возрастным группам

Дата / Возраст	1.01. 1896 –1.01.1897	1.01. 1897 –1.01.1898	1.11.1898 – 1.10.1899	1.09.1900-1.09.1901	1.09.1901-1.09.1902	1.09.1902-1.09.1903	1.09.1903-1.09.1904	1.09.1904-1.09.1905	1.09.1905-1.09.1906	1.09.1906-1.09.1907	1.09.1907-1.09.1908	1.09.1908-1.09.1909	1.09.1909-1.09.1910	1.09.1910-1.09.1911	1.09.1911-1.09.1912	1.09.1912-1.09.1913	1.09.1913-1.09.1914	1.09.1914-1.09.1915
от 7 до 15 лет	2	2	3	1	1	4	3	5	5	3	6	6	13	7	3			
от 16 до 20 лет	19	15	23	20	28	28	28	20	21	37	31	40	35	33	5			
от 21 до 30 лет	53	52	60	56	62	81	80	90	89	100	102	98	108	104	35			
от 31 до 40 лет	54	38	44	48	44	56	55	58	75	57	93	104	88	105	50			
От 41 до 50			19	35	32	50	27	46	42	37	41	48	60	71	18			
от 51 до 60 лет	18	21	12	18	17	20	27	15	19	14	21	29	32	28	14			
от 61 до 75 лет	3	1	5	7	5	1	4	8	7	9	8	11	6	13	6			
Всего	188	161	167	185	189	240	219	242	256	275	302	336	342	361	131			

Среди выбывших пациентов больше всего пациентов этих же возрастных групп, от 21 года до 40 лет.

Таблица 7

Причины заболеваний выбывших пациентов, пролеченных в больнице

Причины	Дата														
	1.01. 1896 –1.01.1897	1.01. 1897 –1.01.1898	1.11.1898 – 1.10.1899	1.09.1900-1.09.1901	1.09.1901-1.09.1902	1.09.1902-1.09.1903	1.09.1903-1.09.1904	1.09.1904-1.09.1905	1.09.1905-1.09.1906	1.09.1906-1.09.1907	1.09.1907-1.09.1908	1.09.1908-1.09.1909	1.09.1909-1.09.1910	1.09.1910-1.09.1911	1.09.1911-1.09.1912
Никаких сведений	156	80	158	201	146	251	222	256	259	285	310	376	321	316	105
Пьянство	37	43	39	20	19	28	27	22	14	45	35	40	73	77	22
Наследственность	31	28	23	10	6	7	13	5	10	6	14	14	27	23	7
Ушибы головы	7	5	0	3	2	0	2	2	3	2	3	2	3	3	0
Нравственное потрясение	7	20	1	4	5	6	6	2	7	3	7	8	22	22	5
Нервность	7	20	2	2	2	2	4	7	8	3	5	9	22	19	6
Испуг	6	7	2	1	4	3	3	8	5	7	6	6	9	5	3
Беременность	6	2	5	1	0	0	5	2	4	1	3	3	4	3	2
Кормление	2	5	0	2	3	8	2	2	1	3	3	2	2	2	1
Сифилис	4	15	4	3	2	4	1	4	3	5	3	8	16	10	2
Всего	263	225	234	247	189	309	285	340	344	360	389	468	499	490	153

Среди причин болезни выбывших, как следует из анализа данных, представленных в табл.5, большинство причин остались неустановленны: в 3442 случаях (!) из 4795; среди установленных причин болезни доминирует пьянство – 541 случай, на втором месте наследственный фактор -224 случая, далее идут «нравственное потрясение» – 125,«нервность»– 118, сифилис - 84, испуг – 75, беременность – 38, кормление – 38, ушибы головы – 37 случаев.

Литература

1. *Свиридов, В.Т.* Основатель психиатрической больницы / В.Т. Свиридов, Н.П. Каменев // Гордость земли Тульской (замечательные люди нашего края), Т. II, сост. Ошевский С. Д.– Тула, 1991.– С. 367–371.

2. Материалы по устройству психиатрической колонии для душевнобольных Тульского губернского земства. О выборе имения под колонию для душевнобольных Тульского губернского земства / Тул. губ. земство. Очеред. сессия 1904 г. – Тула: Тип. при сиротском доме им. С.А. и Е.Н. Ермолаевых, 1904.– 43 с.

3. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го января 1914 г. по 1-е января 1915 г. / Тул. губ. земство. 51-я очередная сессия 1915 г. – Тула: Тип. Е.И. Дружининой, 1915.– 33 с.

4. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1911 г. по 1-е января 1912 г. / Тул. губ. земство. 48-я очередная сессия 1912 г. – Тула: Тип. Е.И. Дружининой, 1912.– 47 с.

5. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1910 г. по 1-е января 1911 г. / Тул. губ. земство. 47-я очеред. сессия 1911 г. – Тула: Тип. Е.И. Дружининой, 1912.– 144 с.

6. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1909 г. по 1-е января 1910 г. / Тул. губ. земство. 46-я очередная сессия 1910 г. – Тула: Тип. Е.И.Дружининой, 1910.

7. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1908 г. по 1-е января 1909 г.– Тула: Тип. Губ. правления, 1909.– 91 с.

8. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1907 г. по 1-е января 1908 г. – Тула: Тип. Губ. правления, 1908.– 119 с.

9. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1906 г. по 1-е сентября 1907 г. – Тула: Тип. Губ. правления, 1907.– 68 с.

10. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1905 г. по 1-е сентября 1906 г. / Тул. губ. земство. XLII Очередная сессия 1906 г. Больничный отдел. – Тула: Тип. Надежды Конышевой, 1906.– 60 с.

11. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1904 г. по 1-е сентября 1905 г. / Тул. губ. земство. Очередная сессия 1905 г.– Тула: (б.и.), 1905.– 58 с.

12. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1903 г. по 1-е сентября 1904 г. / Тул. губ. земство. Очеред. сессия 1904 г.– Тула: Тип. при сиротском доме им. С.А. и Е.Н. Ермолаевых, 1904.– 58 с.

13. Медицинский отчет по психиатрической больнице Тульского губернского земства с 1-го сентября 1902 г. по 1-е сентября 1903 г. / Тул. губ. земство. Очередная сессия 1903 г.– Тула: Типо-литография Е.И.Дружининой, 1903.– 81 с.

14. Медицинский отчет по психиатрическому отделению больницы Тульского губернского земства с 1-го сентября 1901 г. по 1-е сентября 1902 г. / Тул. губ. земство. Очередная сессия 1902 г.– Тула: Тип. Е.И.Дружининой, 1902.– 92 с.

15. Медицинский отчет по психиатрическому отделению больницы Тульского губернского земства с 1-го сентября 1900 г. по 1-е сентября 1901 г. – Тула: (б.и.), 1901.– 84 с.

16. Медицинский отчет по психиатрическому отделению больницы Тульского губернского земства с 1-го ноября 1898 г. по 1-е октября 1899 г.– Тула: Тип. И.Д.Фортунатова, 1899.– 59 с.

17. Медицинский отчет по психиатрическому отделению больницы Тульского губернского земства с 1-го января 1897 г. по 1-е января 1898 г. – Тула: Лито-тип. Т-ва И.Н. Кушнерев и К°, 1898.– 34 с.

18. Медицинский отчет по психиатрическому отделению больницы Тульского губернского земства с 1-го ноября 1897 г. по 1-е ноября 1898 г. – Тула: Тип. И.Д. Фортунатова, 1899.– 56 с.

19. Медицинский отчет по психиатрическому отделению больницы Тульского губернского земства с 1-го января 1896 г. по 1-е января 1897 г.– Тула: Тип. Т-ва И.Н. Кушнерев и К°, 1897.– 56 с.

20. Медицинский отчет по психиатрическому отделению больницы Тульского губернского земства с 1-го ноября 1896 г. по 1-е ноября 1897 г.– Тула: Тип. И.Д. Фортунатова, 1898.– 40 с.

THE REVIEW OF MEDICAL REPORTS ON MENTAL HOSPITAL OF THE TULA PROVINCIAL ZEMSTVO FROM 1896 TO 1915

O. V. TERYOSHKINA, YE.N.BOBKOVA, D. M. IVASHINENKO

Tula State University, Medical Institute

The article presents the review of reports dealing with the mental hospital of the Tula Province Zemstvo for the 19-year period (close of 19th - beginning of 20th century), characterizing patients according to various groups.

Key words: mental hospital, patients hospitalized and discharged.

Раздел VII

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 616.5-001.1

АЛГОРИТМЫ МЕХАНИЗМА ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ АППАРАТУРНОМ ЛЕЧЕНИИ

С.Н. ГОНТАРЕВ[*], Ю.А. ЧЕРНЫШОВА[**], С.В. КРЮКОВА[***], И.С. ГОНТАРЕВА[****]

Дерматиты (dermatitis) – это воспалительные заболевания кожи, возникающие в результате непосредственного действия на нее агентов внешней среды физической или химической природы. Характерной особенностью заболевания является развитие дерматита на месте воздействия раздражителя и сравнительно быстрое разрешение патологического процесса после прекращения действия причинного фактора. Применительно к красной кайме губ термину «дерматит» соответствует термин «хейлит», к слизистой оболочке рта – «стоматит», а околоротовая область – околоротовой дерматит.
Ключевые слова: контактный дерматит, аллергический дерматит, ортодонтическая аппаратура.

Дерматиты в ортодонтической практике достаточно частое осложнение, возникающее в процессе ношения съемных и несъемных ортодонтических аппаратов. Рост патологии связан с увеличением количества обращающихся детей и подростков за ортодонтической помощью, а также немаловажную роль играет питание пациента в процессе лечения. Увеличение в составе пищи легкоусвояемых углеводов в сочетании с отсутствием адекватных гигиенических навыков ведет к обсеменению микроорганизмами околоротовой области.

Существует несколько видов дерматита околоротовой области: контактный дерматит – воспаление и отек в месте контакта с раздражающим веществом (аллергеном); нейродермит – хроническое заболевание кожи, сопровождающееся зудом. Диффузные формы чаще встречаются у детей и исчезают в 90% к подростковому возрасту, локализованные формы наблюдаются только в определенной четко выраженной области и нередко связаны с психоэмоциональными переживаниями; аллергический дерматит – нередко вызывается косметическими средствами, лекарственными препаратами местного применения, красителями, резиной, пластмассами, растениями, солями некоторых металлов.

Цель исследования – выявление алгоритмов механизма проявления аллергодерматитов у детей и подростков при ортодонтическом аппаратурном лечении.

Материалы и методы исследования. В ортодонтической практике наиболее часто выявлялись контактные дерматиты, их частота при ношении ортодонтической техники составила 30,3% (при обследовании 3339 пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении в МАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника»). Съемная ортодонтическая аппаратура чаще всего изготавливается с использованием акриловых пластмасс.

По данным наших исследований, частота повышенной чувствительности к акриловым материалам колеблется от 0,7 до 12,3%. Из них 85-90% составляют девочки и девушки. Определены причины непереносимости акрилатов:

1) механическая травма аппаратурой слизистой оболочки полости рта;
2) воздействие на слизистую оболочку полости рта микроорганизмов, содержащихся в налете на ортодонтических аппаратах;
3) аллергическое и токсико-химическое воздействие веществ, входящих в состав материалов, использующих при изготовлении ортодонтической аппаратуры;
4) термоизолирующее воздействие на подлежащие ткани;
5) заболевания внутренних органов (анемия, диабет, и др.);
6) психогенные факторы.

Результаты и их обсуждение. Механическая травма – одна из основных причин возникновения контактного околоротового дерматита и дерматитов слизистой оболочки полости рта. Элемент постоянно подвергается механической травме, воздействию широкого спектра температур и значений *pH*, действию раздражающих и повреждающих веществ. Нарушение барьерной функции эпителия кожи околоротовой области приводит к развитию непереносимости акрилатов. Базис съемного ортодонтического аппарата должен точно воспроизводить микрорельеф тканей ложа, однако иногда сделать это достаточно сложно. В основе травматического воздействия лежит несоответствие между рельефом базиса пластинки и рельефом слизистой оболочки, образующееся от возникающей в процессе полимеризационной усадки пластмассы, которая в лучшем случае достигает 0,4-0,55%.

Шероховатость и пористость, а также плохой уход за съемной ортодонтической аппаратурой, по нашему мнению, способствуют проникновению ротовой жидкости в базис и образованию на его поверхности налета, в котором содержатся углеводы, белки, клетки с лущенного эпителия, лейкоциты и др. Пластинки покрываются отложениями, остатками пищи, слущенными клетками эпителия. Наиболее часто остатки пищи задерживаются под базисами съемных пластиночных аппаратов, особенно верхней челюсти. В результате этого создаются благоприятные условия для жизнедеятельности грибов, особенно рода *Candida albicans.* Продукты метаболизма *Candida albicans* (молочная кислота и др.) вызывают боли в области ложа, жжение и гиперемию слизистой оболочки. Увеличение количества микрофлоры ведет к усилению ферментативных процессов, что способствует повышению интоксикации организма. Раздражающее действие бактериальных токсинов вызывает появление неприятных субъективных ощущений и гиперемию слизистой оболочки у детей и подростков, пользующихся ортодонтической аппаратурой.

Среди заболеваний слизистой оболочки полости рта детей и подростков аллергические составили 27±8,4%.

Нами установлено, что пластмассы горячего отверждения очень редко вызывают аллергические реакции, которые чаще всего наблюдаются при применении пластмасс холодного отверждения.

Развитию токсических и аллергических реакций на акрилаты способствовали такие факторы, как нарушение барьерной функции тканей полости рта при травмах, заболевания внутренних органов (сахарный диабет и др.) ребенка – в 17,6% случаев.

Особые условия среды под съемными аппаратами могут быть обусловлены тем, что пластмасса, являясь плохим проводником тепла, приводила к локальному повышению температуры. Нарушение теплообменных процессов под съемными конструкциями из акриловых пластмасс способствовало разрыхлению и мацерации эпителия слизистой оболочки полости рта, увеличению проницаемости сосудистой стенки, обеспечивая условия для проникновения мономера в кровяное русло. При длительном воздействии температуры свыше 47°С возникали необратимые изменения слизистой оболочки, ускорялись иммунологические процессы, вызывались денатурация белка и изменения антигенной структуры собственных белков.

По результатам наших исследований при различных эндокринопатиях у детей и подростков нередко наблюдались изменения слизистой оболочки полости рта в виде трофических расстройств. Так, у детей, больных сахарным диабетом, в результате уменьшения стойкости капилляров в тканях полости рта и повышения сосудистой проницаемости происходят нарушения в слизистой оболочке, быстро развивались декубитальные язвы. Повышение концентрации глюкозы в слюне способствовало размножению микрофлоры, особенно *Candida albicans,* повышенному образованию налета мягкой консистенции на зубах и ортодонтической аппаратуре.

При тиреотоксикозе выявлялись такие симптомы, как жжение слизистой оболочки, снижение вкусовой чувствительности, глоссит. У детей, страдающих эндокринными заболеваниями и заболеваниями крови, перенесших лечение антибиотиками, на фоне снижения общего и местного иммунитета возникал канди-

[*] МАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника», г. Белгород
[**] Врач-ортодонт МАУЗ «Детская стоматологическая поликлиника», г. Белгород
[***] Врач дермато-косметолог, г. Москва
[****] Студентка НИИ БелГУ

дозный стоматит, являющийся индикатором иммунной недостаточности организма ребенка.

Контактный дерматит околоротовой области проявлялся следующими симптомами: сыпь, болезненные прикосновения к коже, инфицирование кожи (гнойнички), признаки воспаления (покраснение, отек), кожа шелушится и трескается, чувство зуда или жжения.

Заключение. Дерматиты околоротовой области и слизистой оболочки полости рта одни из самых частых осложнений, с которыми сталкиваются врачи-ортодонты. Необходимость ранней диагностики и своевременного лечения оральных дерматитов является залогом успешного ортодонтического лечения. Рекомендуется следующий алгоритм лечения околоротовых дерматитов и дерматитов слизистой оболочки полости рта: устранения фактора, вызвавшего заболевание. Местно использовать чередование примочек из настоев трав (ромашка, шалфей, кора дуба) с аппликациями с применением эпителий-стимулирующих препаратов (масляный витамин А, бальзам Шостаковского, солкосерил). Детям и подросткам с острыми проявлениями аллергического дерматита с локализацией на коже лица назначать наружную монотерапию – *элоком* в виде 0,1% крема. Крем наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 1 раз в день. Уже на 1-3 сутки должно наступить резкое уменьшение отека, гиперемии, а на 4-5 сутки – полное выздоровление, что позволит в 2-3 раза сократить сроки лечения околортовых дерматитов.

TREATMENT ALGORHYTHMS OF MANIFESTATION OF ALLERGODERMATITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AT ORTHODONTIC APPARATUS

S.N. GONTAREV, YU.A. CHERNYSHOVA, S.V. KRYUKOVA, I.S. GONTAREVA

Children`s Stomatological Policlinics, Belgorod
Belgorod State University, Research Institute

Dermatitis is a chronic inflammatory disease of the skin, arising as a result of the direct action on her agents of the external environment physical or chemical nature. A characteristic feature of the disease is the development of dermatitis on the site of the impact of the stimulus and the relatively quick resolution of the pathological process after the termination of the causal factor. With regard to the hem of the red lips, the term "dermatitis" corresponds to the term "heilit, "and to the mucous membrane of the mouth - "disease".

Key words: contact dermatitis, allergic dermatitis, orthodontic apparatus.

УДК 616-036.86

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*, А.В. ЕРШОВ**

В статье представлены результаты изучения первичной инвалидности детского населения Калужской области в возрасте до 18 лет за пятилетний период. На областном и районном уровне среди детей выявлены первичные случаи, распространенность, динамика, структура и особенности её показателей по всем в целом и отдельным классам болезней. Рассчитаны показатели первичной инвалидности у детей в зависимости от пола и возраста. Проведен их сравнительный анализ. Установлено, что первичная инвалидность детского населения имеет отчетливую тенденцию к росту, особенно среди подростков.

Ключевые слова: первичная инвалидность, структура, динамика, дети, население, показатель, Калужская область.

Проблема инвалидности детского населения является довольно актуальной. По международной классификации геронтологов и с учетом наступления трудовой деятельности в Российской Федерации к детскому населению относятся лица в возрасте до 18 лет [6].

Одним из неблагоприятных факторов существующего в последнее время в нашей стране социально-экономического положения является ситуация с инвалидностью населения, особенно в некоторых её регионах. В настоящее время этот показатель характеризуется довольно высоким его уровнем в различных возрастных группах, что негативно отражается на состоянии здоровья граждан и приводит к значительному экономическому ущербу их благосостояния, а также к уменьшению трудового потенциала молодого поколения [1,4,5,9,10].

В системе социальной защиты принято понятие «первичная инвалидность» как инвалидность, признанная в результате впервые проведенного освидетельствования граждан в *бюро медико-социальной экспертизы* (БМСЭ). Следовательно, первичная инвалидность − это число лиц, *впервые признанных инвалидами* (ВПИ) по социальным причинам, в том числе по заболеваемости, в БМСЭ в течение года [6,8].

Ряд авторов считает, что инвалидность у лиц молодого возраста в настоящее время является довольно значимой, но пока неразрешимой проблемой для системы здравоохранения и социальной защиты. По их мнению, в последние десятилетия (конец XX − начало XXI века) отмечался рост числа лиц, впервые признанных инвалидами и состоящих на учете в органах социальной защиты, что свидетельствует об ухудшении здоровья населения. На современном этапе развития общества решение проблемы снижения уровня инвалидности населения отнесено к одному из приоритетных направлений не только в деятельности здравоохранения, но и в целом социальной политики, проводимой государством [3,7,8,9]. Однако для эффективного осуществления практических мероприятий по решению этой проблемы необходима комплексная, более углубленная научно-исследовательская проработка на региональном уровне вопроса о состоянии первичной инвалидности населения, особенно детей и подростков [3,10]. Следовательно, проблема инвалидности детей является довольно значимой не только для страны в целом, но и на региональном уровне, в том числе и для Калужской области.

Цель исследования – изучение состояния, структуры, динамики и особенностей первичной инвалидности детей в возрасте до 18 лет − жителей Калужской области, с установлением основных причин её возникновения.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования стало детское население Калужской области в возрасте до 18 лет. Исследование ВПИ детского населения Калужской области осуществлено за период с 2005 г. по 2009 г. Для изучения ВПИ проведены анализ и оценка основных показателей её впервые признанных случаев, динамики и структуры по классам и нозологическим формам болезней (с учетом и в соответствии с МКБ-10) в целом среди всех детей до 18 лет, а также по их возрасту и полу.

В ходе работы использованы, как источники информации, статистические сборники и материалы Росстата и Калугастата, БМСЭ по Калужской области, федеральных и региональных органов управления здравоохранением и социальным обеспечением, в том числе по форме № 7-Д (собес) [1,2,4,5]. Показатели инвалидности рассчитывались на 10000 соответствующего населения.

Результаты и их обсуждение. Результаты первичного освидетельствования жителей области в возрасте до 18 лет, проведенного для установления им инвалидности в 2005-2009 гг., представлены в табл. 1.

Таблица 1

Численность детей, освидетельствованных впервые для определения инвалидности и признанных инвалидами с 2005 по 2009 г. (в абс. ед., % и на 10 тыс. детского населения)

Показатель	2005	2006	2007	2008	2009	В среднем за 2005-2009 гг.
Освидетельствовано, всего (чел.): - из расчета на 10 тыс. детей	421 23,4	494 28,5	464 27,5	473 28,5	502 30,5	∑ = 2354 470,8 27,7
Установлена категория «ребенок-инвалид» всего (чел.): % от общего числа освидетельствованных для получения группы инвалидности: - из расчета на 10 тыс. детей:	327 77,7 18,1	387 78,3 22,3	345 74,3 20,4	377 79,7 22,7	418 83,3 25,4	∑ = 1854 370,8 78,7 21,8
Не признано инвалидами среди освидетельствованных, всего (абс./%):	94/22,3	107/21,7	119/25,6	96/20,3	84/16,7	∑ = 500 100/21,3

Выяснено, что в 2006 г. было 494 случая освидетельствования детей. В 2007 г. количество освидетельствований детского населения несколько уменьшилось (464 случая), а затем стало происходить увеличение их числа (2008 г. – 473; 2009 г. – 502

* Тульский государственный педагогический университет имени Л.Н.Толстого, 300026, пр-т Ленина, 125
** Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического института, 248001, г. Калуга, ул. Кирова, 29

случая). После прохождения освидетельствования впервые были признаны инвалидами в 2007 – 2009 гг. соответственно 345 (74,3%), 377 (79,7%) и 418 (83,3%) детей (по РФ в 2008 г. − 85,2%), что указывает на рост абсолютного показателя первичной инвалидности среди этого контингента населения. При этом показатель ВПИ детей на 10 тыс. детского населения увеличился в 1,4 раза − с 18,1 в 2005 г. до 25,4 случаев в 2009 г.

Численность детей, впервые признанных инвалидами в целом за 2005 – 2009 гг. в зависимости от возраста и пола, представлена в табл. 2.

Таблица 2

Показатели численности детского населения области с впервые признанной инвалидностью в зависимости от возраста и пола, за 2005-2009 гг. в целом

Показатель	2005 – 2009 гг.				
	Всего	до 14 лет	15-17 лет	мальчики	девочки
ВПИ в целом за 5 лет, человек:	1854	1489	365	1065	789
ВПИ в среднем:					
- абс. число	370,8	297,8	73,0	213,0	157,8
- %	100,0	80,3	19,7	57,4	42,6
- на 10000 детей соответствующего возраста	21,8	22,3	19,8	12,5	9,3

ВПИ детей до 18 лет в суммарном эквиваленте за 5 лет (с 2005 по 2009 г.) составила в целом 1854 случая, из них были признаны инвалидами 1065 мальчиков и 789 девочек (соответственно 57,4 и 42,6%). При этом численность ВПИ среди мальчиков была в 1,35 раза больше чем среди девочек. Кроме того, выяснено, что в структуре причин первичной инвалидности по классам болезней (в расчете на 10 тыс. человек) в когорте мальчиков отмечаются больше чем среди девочек психические расстройства и расстройства поведения – в 2,1 раза, в том числе умственная отсталость – в 1,9 раза, болезни нервной системы – на 7,7%, врожденные аномалии – на 14,3%.

Кроме того, следует отметить, что за этот пятилетний период среднегодовая ВПИ в расчете на 10000 детского населения соответствующего возраста признавалась на 12,6% больше у детей до 14 лет (22,3), чем среди подростков (19,8 случаев).

Структура впервые признанной инвалидности среди детей по классам и некоторым нозологическим формам болезней представлена в табл. 3.

Таблица 3

Структура первичной инвалидности детей по классам болезней и отдельным нозологиям за 2005-2009 гг. (в %)

Наименование классов и отдельных болезней	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Болезни эндокринной системы:	10,4	7,8	9,0	7,4	9,8
Психические расстройства:	16,8	27,4	22,3	22,5	16,3
- из них умственная отсталость:	10,4	22,5	16,2	13,3	9,8
Болезни нервной системы:	12,2	12,1	15,1	11,1	12,7
- из них церебральный паралич и другие паралитические синдромы	-	9,0	9,0	5,6	7,9
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения:	26,9	24,0	24,6	30,8	31,6
- из них аномалии системы кровообращения	11,0	8,8	8,7	9,8	13,4

На основании анализа полученных данных выяснено, что в 2009 г. среди ВПИ детей по классам болезней, явившихся причинами установления инвалидности, первое ранговое место занимают врожденные аномалии и пороки развития − 31,6% (2008 – 30,8%, 2007 − 24,6%); на втором находятся психические расстройства − 16,3% (2008 − 22,5; 2007 − 22,3%), на третьем заболевания нервной системы − 12,7% (2008 – 11,1%; 2007 – 15,1%), на четвертом месте − заболевания эндокринной системы − 9,8% (2008 − 7,4%; 2007 – 9,0%). Здесь следует обратить внимание на то, что в 2009 г. в областной структуре общей заболеваемости детей все они составили в целом всего 7,8%, а среди первичной заболеваемости и того меньше – 4,2%.

В ходе проведенного исследования выяснено, что в структуре первичной инвалидности детей, признанных инвалидами по причине врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений, аномалии системы кровообращения за 2005 – 2009 гг. в этом классе составили в среднем 37,5%. По сравнению с 2008 г. в 2009 г. численность инвалидов среди детей по причине аномалий системы кровообращения увеличилась на 10,5% и достигла 42,4% в классе болезней «Врожденные аномалии». В целом среди всех классов болезней ВПИ детского населения по причине аномалий системы кровообращения в 2008 г. составляла 9,8% случаев с последующим ростом её уровня в 2009 г. до 13,4%.

Установлено, что в 2006-2008 гг. основное содержание структуры инвалидности населения области в возрасте до 18 лет по её видам в основном было представлено умственными, висцеральными и метаболическими, а также двигательными нарушениями состояния здоровья детей, составив в среднем за год 72,2% случаев (табл. 4).

Таблица 4

Структура инвалидности детей по видам нарушений состояния здоровья за 2006-2008 гг. (в %)

Виды нарушений	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Умственные	24,1	24,7	25,0
Другие психологические	4,4	3,0	3,4
Языковые и речевые	1,5	1,3	1,6
Слуховые и вестибулярные	8,3	7,9	7,5
Зрительные	6,2	6,3	6,3
Висцеральные и метаболические	24,0	24,6	25,1
Двигательные	22,3	23,2	23,5
Уродующие	5,5	5,6	4,8
Общие и генерализованные	3,8	3,4	2,6

Результаты проведенного анализа первичной инвалидности детского населения области за 2009 г. позволили выяснить условия формирования этого показателя (табл. 5). Так, впервые признанная инвалидность преимущественно встречалась среди детей, проживающих в городах (81,3%), у жителей сельских поселений в 4,3 раза меньше (18,7%), а среди мальчиков (56,7%) в 1,3 раза больше чем у девочек (43,3%). ВПИ детей по возрастному признаку распределилась следующим образом. Среди мальчиков ВПИ составила в возрасте до 3 лет 22,5% от числа всех детей и 39,7% от числа мальчиков-инвалидов, 4-7 лет − соответственно 12,9% и 22,8%, 8-14 лет − 11,5% и 20,2%, 15 лет и старше − 9,8% и 17,3%, а среди девочек в возрасте до 3 лет − 18,7% от числа всех детей и 43,1% от числа девочек-инвалидов, 4-7 лет – 7,6% и 17,7%, 8-14 лет – 11,7% и 27,1%, 15 лет и старше – 5,3% и 12,1%.

Таблица 5

Сравнительные показатели численности детей по возрасту и полу, впервые признанных инвалидами в 2009 г.

Наименование классов и отдельных болезней	Всего	до 14 лет	5-17 лет	мальчики	девочки
Всего признано инвалидами, человек:	418	355	63	237	181
- %	100,0	84,9	15,1	56,7	43,3
- на 10000 детей	25,4*	26,4**	11,1**	14,4*	11,0*
Болезни эндокринной системы:	41	37	4	20	21
- % среди всех классов	9,8	8,8	1,0	4,8	5,0
- % по возрасту и полу		10,4	6,3	8,4	11,6
- % по данному классу	100,0	90,2	9,8	48,8	51,2
- на 10000 детей	2,5	2,7	1,3	1,2	1,3
Психические расстройства:	68	54	14	51	17
- % среди всех классов	16,3	12,9	3,4	12,2	4,1
- % по возрасту и полу		15,2	22,2	21,5	9,4
- % по данному классу	100,0	79,4	20,6	75,0	25,0
- на 10000 детей	4,1	4,0	4,7	3,1	1,0
Из них:					
- умственная отсталость:	41	32	9	33	8
- % среди всех классов	9,8	7,7	2,1	7,9	1,9
- % по возрасту и полу		9,0	14,3	13,9	4,4
- % в данном классе	60,3	47,1	13,2	48,5	11,8
- % по нозологии	100,0	78,0	22,0	80,5	19,5
- на 10000 детей	2,5	2,4	3,0	2,0	0,5
Болезни нервной системы:	53	47	6	28	25
- % среди всех классов	12,7	11,3	1,4	6,7	6,0
- % по возрасту и полу		13,2	9,5	11,8	13,8
- % по данному классу	100,0	88,7	11,3	52,8	47,2
- на 10000 детей	3,2	3,5	2,0	1,7	1,5
Врожденные аномалии:	132	122	10	69	63
- % среди всех классов	31,6	29,2	2,4	16,5	15,1
- % по возрасту и полу		34,4	15,9	29,1	34,8
- % по данному классу	100,0	92,4	7,6	52,3	47,7
- на 10000 детей	8,0	9,1	3,4	4,2	3,8
Из них:					
- аномалии системы кровообращения:	56	55	1	26	30
- % среди всех классов	13,4	13,2	0,2	6,2	7,2
- % по возрасту и полу		15,5	1,6	11,0	16,6
- % в данном классе	42,4	41,7	0,7	19,7	22,7
- % по нозологии	100,0	98,2	1,8	46,4	53,6
- на 10000 детей	3,4	4,1	0,3	1,6	1,8

Примечание: * – на 10000 всех детей в целом;
** – на 10000 детей соответствующего возраста.

Как видим, основная численность первичной инвалидности в возрасте от 4 до 17 лет признавалась у мальчиков в 60,3% слу-

чаев, у девочек – в 56,9%. Следует отметить, что в подростковой группе (15-17 лет) первичная инвалидность, составившая в 2009 г. в целом 15,1% от числа всех ВПИ, среди мальчиков наблюдалась в 1,9 раз больше чем у девочек.

Анализ ВПИ детей по классам болезней в зависимости от их возраста показал, что в 2009 г. по причине врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений, составивших 31,6% среди всех классов болезней в целом, основная их доля признается в возрасте до 3 лет (65,9% в этом классе) при фактическом отсутствии какой-либо существенной разницы по половому признаку (мальчики – 34,1%, девочки – 31,8%).

В 2009 г. по классу болезней «Врожденные аномалии» первичная инвалидность у детей была признана в возрасте от 4 до 14 лет в 26,5%, а среди подростков (15-17 лет) всего в 7,6% случаев. Следовательно, первичная инвалидность по болезням этого класса возникает в большинстве случаев у детей сразу после рождения и в первые 3 года их жизни. Кроме того, установлено в основном в этой возрастной группе ВПИ детей по причине наличия у них церебрального паралича и других паралитических синдромов (84,8% случаев среди всех детей с такими диагнозами в классе болезней нервной системы).

В то же время выяснено, что первичная инвалидность у детей по причине умственной отсталости, составившей у них 9,8% среди показателей по всем классам в целом и 60,3% по классу психических расстройств, была признана в абсолютном большинстве случаев в возрасте от 4 до 17 лет (97,6%), в основном проявляясь в возрасте до 14 лет включительно (75,6%). Среди подростков с умственной отсталостью ВПИ была установлена в 21,9% случаев по отношению к численности всех детей, освидетельствованных по этой причине. Здесь особенно следует обратить внимание на то, что по половому признаку впервые признавалась инвалидность у детей с умственной отсталостью в 4,1 раза больше среди мальчиков, чем у девочек (соответственно 80,5 и 19,5% случаев).

Результаты проведенного анализа ситуации с ВПИ детей – жителей Калужской области, позволяют предположить, что интенсивное загрязнение окружающей природной среды на территории ряда её районов, некачественное питание, наиболее распространенные вредные привычки, психическое и даже можно предположить депрессивное состояние населения с низким уровнем материального обеспечения, а также иные негативные факторы образа жизни, по-видимому, оказывают неблагоприятное влияние не только на жизнедеятельность граждан репродуктивного возраста как будущих родителей и членов образовавшихся семей, но и, вполне естественно, отражаются в значительной степени на состоянии здоровья рожденных детей, преимущественно мальчиков.

Таким образом, результаты исследования распространенности, динамики и структуры первичной инвалидности детей, проживающих на территории Калужского региона, свидетельствуют о том, что с 2005 г. по 2009 г. в области наблюдается умеренная тенденция по увеличению численности детского населения, впервые признанного инвалидами. Среди них основная масса освидетельствованных детей признана инвалидами по причине врожденных аномалий и психических расстройств, которые в структуре первичной инвалидности среди всех классов болезней в 2009 г. составили 47,9%. Наряду с этим, в динамике и структуре первичной инвалидности детского населения области выявлены следующие особенности:

– в 2005-2009 гг. уровень показателя ВПИ детей в возрасте до 14 лет, исходя из расчета на 10000 человек соответствующей когорты населения, наблюдался ежегодно в среднем на 12,6% больше, чем среди подростков, а у мальчиков − на 34,4% больше, чем среди девочек;

– в когорте детей до 14 лет по сравнению с подростками уровень признания первичной инвалидности наблюдается больше по причине болезней эндокринной системы, нервной системы, врожденных аномалий в 1,7-2,7 раза чаще, особенно аномалий системы кровообращения – в 13,7 раза. В то же время ВПИ по причине психических расстройств, в том числе умственной отсталости, в когорте подростков регистрируются несколько больше, чем у детей до 14 лет – на 17,5 и 25,0%;

– среднегодовая численность случаев ВПИ на 10000 детей по причине психических расстройств, особенно умственной отсталости, за 2005-2009 гг. у мальчиков отмечалась соответственно в 2,1 и 1,9 раза больше чем среди девочек. В 2009 г. произошло значительное увеличение разницы показателей ВПИ по этим причинам среди мальчиков и девочек – в 3,1 и 4,0 раза.

Литература

1. Демографический ежегодник России. 2008: Статистический сборник / Росстат.– М., 2009. − 557 с.
2. Возрастно-половой состав населения Калужской области на 1 января 2009 г. // Статистический бюллетень.– Калуга: Калугастат, 2009.− 166 с.
3. *Вяльцин, С.В.* Первичная инвалидность взрослого населения Оренбургской области / С.В. Вяльцин, Н.Е. Вяльцин, Т.В. Волобаева // Здравоохр. Рос. Федерации.− 2010.− № 3.− С. 35–38.
4. Здравоохранение в России. 2009: Статистический сборник / Росстат.– М., 2010.− 365 с.
5. Калужская область в цифрах. 2003-2009 гг.: Статистический сборник.– Калуга: Калугастат, 2010.− 409 с.
6. *Кардаков, Н.Л.* Динамика первичной инвалидности среди лиц молодого возраста в Российской Федерации за период с 1994 г. по 2005 г. / Н.Л. Кардаков // Здравоохр. Рос. Федерации.− 2007.− № 4.− С. 22–24.
7. *Кардаков, Н.Л.* Структура первичной и общей инвалидности среди лиц молодого возраста в Российской Федерации / Н.Л. Кардаков // Здравоохр. Рос. Федерации.− 2007.− № 5.− С. 38–40.
8. *Кардаков, Н.Л.* Структура первичной инвалидности вследствие травм, отравлений и других внешних воздействий у лиц молодого возраста в Российской Федерации / Н.Л. Кардаков, А.В. Коротицкий // Здравоохр. Рос. Федерации.− 2007.− № 3.− С. 35–37.
9. *Лисицын, Ю.П.* Общественное здоровье и здравоохранение / Ю.П. Лисицын // 2-е издание.– М., 2009.
10. *Пузин, С.Н.* Динамика первичной инвалидности вследствие болезней органов дыхания в Республике Ингушетия / С.Н. Пузин, Л.И. Заволовская, Х.И. Тангиева // Здравоохр. Рос. Федерации.− 2010.− № 3.− С. 38–40.

SOME ASPECTS OF PRIMARY DISABILITY OF CHILDREN LIVING IN THE KALUGA REGION

YU.I. GRIGORIEV, A.V. YERSHOV

Tula State Pedagogical University
Moscow Humanitarian-Economical Institute, Kaluga Branch, Kaluga

The article presents the results of studying primary children`s disablement in the Kaluga region at the age up to 18 years for 5-year period. Both at the region level and district one among the children first cases of primary disablement, its prevalence, dynamics, structure and index peculiarities on the whole and in separate disease classes were revealed. Primary disablement indices at children with regard to sex and age were figured out. Their comparative analysis was carried out. It was established, that primary children`s disablement has a distinct tendency to grow, especially among teenagers.

Key words: primary disablement, structure, dynamics, children, population, index, Kaluga region.

УДК 616.72-002

БИОМАРКЕРЫ ОСТЕОАРТРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е. А. ДОЛГОВА*, В. Н. СОРОЦКАЯ**, Д. Р. РАКИТА***

В статье приводится обзор современных исследований в области лабораторной диагностики остеоартрита, рекомендации и возможности использования биомаркеров для оценки заболевания.

Ключевые слова: остеоартрит, биомаркер, аггрекан, гиалуронан.

Остеоартрит (ОА) – одно из наиболее широко распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата в мире. Несмотря на это, вопросы патогенеза, диагностики и эффективного лечения ОА до сих пор остаются неясными. Открытие новых биомаркеров позволит расширить возможности современной науки в исследовании данной патологии. С их помощью можно

* РязГМУ им. Акад. И.П. Павлова, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, dolgova-ea@yandex.ru.
** Тульский государственный университет, медицинский институт, 300600, Тула, ул. Болдина, д. 128
*** Рязанский областной клинический кардиологический диспансер, г. Рязань, ул. Стройкова, д. 96

обнаружить потенциально необратимые изменения структуры и функции и, таким образом, действовать на ранней стадии, а также прогнозировать скорость прогрессирования заболевания. С экономической точки зрения биомаркеры, выявляющие ранний ОА, могут значительно уменьшить расходы на лечение и выявление заболевания, а также снизить стоимость клинических исследований и повысить их информативность.

Оценить заболевание можно соответствующими функциональными (меры боли и функции) и структурными параметрами (рентгенография и магнитно-резонансная томография), а также определением биомаркеров в виде молекул или их фрагментов, образованных в результате тканевого метаболизма.

Для создания оптимальных биомаркеров, прежде всего, необходимо определиться, что является «нормальным» состоянием хряща и других суставных тканей, а что представляют минимальные клинические изменения при патологии. «Золотым стандартом» для ОА принято считать рентгенографию. Однако она не может быть адекватной мерой диагностики и оценки прогрессирования заболевания, так как отражает изменения костных структур и судить об изменениях хрящевой ткани можно лишь косвенно. Кроме того, нельзя оценить состояние менисков, костного мозга и синовиальной ткани. Рентгенографическая картина, как правило, плохо коррелирует с функциональными нарушениями сустава [1]. Традиционные факторы риска, такие как индекс массы тела и пол, также можно считать биомаркерами ОА, однако они не отражают сам патологический процесс. Необходимость создания более эффективной терапии стимулировала поиск и разработку более чувствительных маркеров ОА для использования в сочетании с традиционной рентгенографией, или в качестве её замены.

К сожалению, фактические прорывы в биохимической области маркеров ОА до сих пор ограничены. Для получения большего количества высококачественных данных по полному спектру биохимических маркеров ОА необходима международная стандартизация будущих исследований.

Американское общество по биомаркерам ОА в 2006 г. предложило классификацию биомаркеров «BIPED» (Burden of Disease, Investigative, Prognostic, Efficacy of Intervention and Diagnostic) с целью расширения возможностей изучения ОА. Согласно этой классификации выделяют пять типов маркеров: тяжести болезни, прогностические, эффективности лечения, исследовательские и диагностические. Маркер тяжести болезни (олигомерный матричный белок хряща в сыворотке крови (COMP), сывороточный гиалуронан) оценивает степень поражения между отдельными людьми с ОА. Его использование требует сравнения с «золотым стандартом», то есть с рентгенографической картиной. Ключевой особенностью прогностических маркеров является возможность прогнозирования развития или оценки прогрессирования ОА. Для оценки краткосрочных изменений, происходящих в результате фармакологических и других действий в рандомизированном контролируемом исследовании, проводят последовательные оценки маркеров эффективности лечения. Для исследовательских маркеров в настоящее время недостаточно информации, позволяющей включение в одну из существующих категорий. Они могут быть представлены анализом генотипа или фрагмента молекулы в синовиальной жидкости и крови, где их отношение к различным нормальным и патологическим параметрам обмена хряща и внеклеточного матрикса у человека до сих пор не изучены. Диагностические маркеры способны определять человека, как больного или не больного [1].

В последние годы особое внимание уделяется проблемам контроля безопасности лечения. В 2010г. OARSI (*Osteoarthritis Research Society International*) организовала Глобальную инициативу биомаркеров ОА. Инициативой данная классификация была расширена до шести категорий: маркеры тяжести болезней, исследовательские, прогностические, эффективности лечения, диагностики болезни и безопасности лечения. Таким образом, были включены маркеры безопасности лечения [12].

По использованию в клинических исследованиях биомаркеры можно разделить на две категории: 1) позволяющие предсказать развитие и/или прогрессирование ОА за определенный период времени, 2) позволяющие на преклиническом уровне принять решение о наличии у препарата желаемого биохимического эффекта и возможности проведения исследования [13].

Поиск биомаркеров ОА зависит от развития представлений о метаболизме хрящевой ткани в норме и при патологии. Хрящ состоит преимущественно из коллагена II типа (60-70% от сухого вещества) и протеогликанов (10% от сухого вещества). Наиболее распространенным из протеогликанов хряща является аггрекан. *Матричные металлопротеиназы* (ММП) и ADAMTS являются ключевыми посредниками деградации хряща [9, 21]. Аггрекан разрушается под действием ММП и ADAMTS, а коллаген II типа – под действием ММП, в том числе ММП-1, 8, 13, 14 [15,22]. При ОА баланс между синтезом и деградацией хрящевой ткани нарушается. Усиливается активность катаболических процессов. Ключевую роль при данной патологии играют аггреканазы 1 и 2. Развитие ОА тесно связано с функцией нескольких провоспалительных цитокинов. Была обнаружена прямая связь между возрастом и уровнем сывороточного ИЛ-18. Высокие уровни этого цитокина способствуют избыточному образованию эндогенного ИЛ-18 в хондроцитах, приводящему к потере хряща путем подавления синтеза аггрекана [8]. Доказана возможность провоцирования аутоаллергенных Т-клеточных реакций у больных ОА специфичными пептидами протеогликана аггрекана, расположенными в области G1 протеогликана аггрекана [6].

Молекулы, выделяющиеся в биологические жидкости при протеолитическом расщеплении суставного хряща, субхондральной кости и синовиальной ткани, могут быть использованы в качестве биохимических маркеров этого процесса. Вероятно, оптимальным биологическим материалом для изучения ОА является синовиальная жидкость, так как имеется возможность оценки метаболизма в конкретном суставе. Однако трудности в получении материала зачастую ставят под сомнение возможность проведения исследования. В этих случаях более удобным является изучение сыворотки крови. Проводились попытки определения оптимального времени забора материала для повышения информативности исследований. В работе Kong S.Y. оптимальными материалами для исследований ОА признаны сыворотка и моча, полученные в дневное время. Для будущих клинических исследований ОА были стандартизированы гиалуронан, COMP, кератан сульфат, преобразованный фактор роста β-1, коллаген II типа, С-терминал телопептида коллагена II типа мочи и фрагменты распада коллагена II типа сыворотки и мочи [11].

Поскольку коллаген II типа и аггрекан – основные белки матрицы хряща, биохимические маркеры базируются, главным образом, на иммунологических реактивах, обнаруживающих их синтез и деградацию. Клинические исследования указывают, что некоторые маркеры коллагена II типа могут быть полезными, чтобы предсказать развитие ОА. Наибольших успехов добились в развитии иммунологических исследований, обнаруживающих различные фрагменты аггрекана, образованные под действием матричных металлопротеиназ и аггреканаз, но их использование ограничено, в основном, исследованиями метаболизма хрящевой ткани in vitro [3,20]. Аггрекан одним из первых белков уменьшается в суставном хряще при раннем ОА. Возбуждение цитокинов приводит к ранней активации аггреканаз. Деградация аггрекана и коллагена, обусловленная деятельностью ММП, происходит на более поздних этапах. Таким образом, деградация аггрекана может быть разделена на два различных периода: аггреканазо-опосредованный и ММП-опосредованный. Это может иметь значение для развития стратегий лечения ОА [16]. Стимуляция катаболических процессов приводит к увеличению уровня деградации хряща. В исследовании Karsdal Morten et al. под влиянием лечения усиливались анаболические процессы и содержание протеогликанов. Деградация хряща была полностью обратима при высокой активности аггреканазо-опосредованной деградации аггрекана. После индукции ММП-опосредованной деградации аггрекана и коллагена II типа, нарушались репаративные процессы хондроцитов [10]. В экспериментальных работах на модели незрелого бычьего мениска, кроме того, было предположено, что аггреканазо-опосредованный аггреканолизис может играть физиологическую роль в развитии деградации мениска [25].

На первом семинаре Глобальной инициативы в 2009 г. по поиску способов оценки модели раннего ОА было предложено изучение данного заболевания с помощью модели посттравматического ОА. Травма в молодом возрасте может вызвать повышение ранних биомаркеров. Такой подход может раскрыть весь набор маркеров для выявления доклинического ОА [12]. Существуют хорошие модели местного травматического ОА животных, которые могут быть использованы для завершения картины прогрессирования заболевания от начала до конца. Предполагают, что биомаркеры неповрежденного протеогликана аггрекана и деградации коллагена II типа являются чувствительными для

ранних изменений хряща, связанных с изолированной травмой на модели экспериментального ОА. Под действием механической нагрузки повышается выделение COMP, кератан сульфата, хондроитин сульфата и общего количества сульфатированных гликозаминогликанов [24].

Однако не все исследования подтверждают возможность использования маркеров синтеза и деградации коллагена II типа и обмена протеогликана аггрекана для адекватной оценки ОА. В работе Mazzuca S.A. эти маркеры не были признаны прогностически значимыми для ОА коленного сустава, хотя обнаружена значимая корреляция между последовательными концентрациями протеогликана аггрекана и прогрессированием ОА [18].

Перспективным направлением является поиск маркеров, позволяющих прогнозировать развитие ОА. Об этом процессе можно судить по изменениям белков сыворотки крови, участвующих в матричной деградации, клеточной активации, воспалении и распаде коллагена. В исследовании Ling S.M. у больных ОА и группы сравнения отличались шестнадцать белков сыворотки крови. Четверо из них (матрица ММП-7, ИЛ-15, ингибитор активатора профибринолизина-1 и sVAP-1) отличались уже в образцах, полученных за 10 лет до того, как появились рентгенологические признаки ОА и сохранились измененными во время болезни [14]. Измерение COMP сыворотки крови в два различных периода времени может быть методом идентификации пациентов с риском развития рентгенологических признаков ОА [2].

Традиционно биомаркеры рассматриваются, как биохимические вещества, но РНК, ДНК и их фрагменты также могут использоваться для оценки ОА. Линейные комбинации биомаркеров РНК крови существенно усовершенствованы в настоящее время. Полученные из крови, они могут представлять существенную клиническую ценность для диагностики раннего бессимптомного ОА коленных суставов [17].

Одно из перспективных направлений современной науки – выявление генетической предрасположенности к развитию ОА. В исследовании Chen H.-C.B. было обнаружено, что гиалуронан, COMP и СРБ значительно выше в группе с поражением суставов рук, по сравнению с ОА другой локализации и контрольной группой. Маркеры синтеза коллагена II типа, наоборот, оказались ниже в группе с ОА рук по сравнению с другими группами [4].

Существенную помощь биомаркеры могут оказать в дифференциальной диагностике ОА с другими ревматологическими заболеваниями. Определение аутоантител к аггрекану может помочь в дифференциальной диагностике ОА и ревматоидного артрита. При ревматоидном артрите титр антител был значительно повышен, тогда как в сыворотках больных ОА и у здоровых людей определялся на одном уровне [23].

С помощью биомаркеров можно судить о степени рентгенологического прогрессирования ОА. Выявлены сильные корреляции между гиалуронаном сыворотки и рентгенологической картиной при ОА [5]. В двухлетнем исследовании ОА с поражением суставов рук была обнаружена значимая корреляция между уровнем гиалуроновой кислоты, продолжительностью болезни и рентгенологической картиной в начале и по завершении исследования, а так же с числом пораженных суставов. При этом величина данного показателя в сыворотке крови была значительно выше у пациентов с эрозивным ОА, по сравнению с неэрозивным поражением [7].

Изучение некоторых веществ, таких как TGF-β1, ПГЕ2, ЦОГ-2, не доказало возможности использования их в качестве биомаркеров ОА. Не было обнаружено значимых корреляций между уровнем TGF-β1 с развитием ОА, образованием остеофитов или степенью сужения суставной щели в тазобедренных и коленных суставах. Таким образом, он не может быть использован в качестве прогностического маркера развития или рентгенологического прогрессирования ОА [19].

Поиск биомаркеров ОА необходим для решения клинических и научно-исследовательских проблем. Только с их помощью станет возможной объективная оценка нормальных и патологических биохимических процессов, а также фармакологических ответов на лечение. В ближайшем будущем существует большая вероятность того, что биомаркеры будут способствовать разработке новых лекарственных средств. На сегодняшний день нет биомаркеров, полностью отражающих ОА. Из-за сложности механизмов, вовлеченных в процесс, эффективный контроль метаболизма хряща может обеспечить только комбинация биохимических маркеров, отражающих различные аспекты синтеза и деградации матричных молекул. На данном этапе развития медицины наиболее информативным методом оценки ОА следует считать сочетание нескольких биомаркеров с рентгенологическим или МР-исследованием. По мере развития представлений о патогенезе ОА, можно ожидать новых открытий в этой области и расширения списка доступных биомаркеров.

В нашей статье не случайно отсутствуют публикации российских авторов. Данная тема очень слабо представлена в отечественной литературе. Необходимо развивать и внедрять применение биомаркеров ОА в России.

Литература

1. Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach / Bauer [et al.] //Osteoarthritis and Cartilage, 2006, Volume 14, Issue 8, Pages 723-727.
2. Change in serum measurements of cartilage oligomeric matrix protein and association with the development and worsening of radiographic hip osteoarthritis / Chaganti [et al.] // Osteoarthritis and Cartilage, 2008, Volume 16, Issue 5, Pages 566-571.
3. *Charni-Ben Tabassi, N.* Monitoring cartilage turnover / N. Charni-Ben Tabassi, P. Garnero // Curr Rheumatol Rep, 2007, Volume 9, Issue 1, Pages 16-24.
4. Biomarkers associated with clinical phenotypes of hand osteoarthritis in a large multigenerational family: the CARRIAGE family study / H.-C.B. Chen, [et al.]// Osteoarthritis and Cartilage, 2008, Volume 16, Issue 9, Pages 1054-1059.
5. Effect of an exercise and dietary intervention on serum biomarkers in overweight and obese adults with osteoarthritis of the knee. / Jr. S.D. Chua [et al.] // Osteoarthritis and Cartilage, 2008, Volume 16, Issue 9, Pages 1047-1053.
6. Cartilage proteoglycan aggrecan epitopes induce proinflammatory autoreactive T-cell responses in rheumatoid arthritis and osteoarthritis / H. de Jong, [et al.]// Ann Rheum Dis, 2010, Volume 69, Issue 1, Pages 255-62.
7. Serum hyaluronic acid as a potential marker with a predictive value for further radiographic progression of hand osteoarthritis / M. Filková, [et al.]// Osteoarthritis and Cartilage, 2009, Volume 17, Issue 12, Pages 1615-1619.
8. *Inoue, H., et al.* High levels of serum IL-18 promote cartilage loss through suppression of aggrecan synthesis. Bone, 2008, Volume 42, Issue 6, Pages 1102-10.
9. Induction of increased cAMP levels in articular chondrocytes blocks matrix metalloproteinasemediated cartilage degradation, but not aggrecanase-mediated cartilage degradation / M.A. Karsdal [et al.] // Arthritis Rheum, 2007, Volume 56, Pages 1549-1558.
10. Cartilage degradation is fully reversible in the presence of aggrecanase but not matrix metalloproteinase activity / M.A. Karsdal [et al.]// Arthritis Research & Therapy 2008, Volume 10, Pages 63.
11. Diurnal variation of serum and urine biomarkers in patients with radiographic knee osteoarthritis / S.Y. Kong [et al.]// Arthritis Rheum, 2006, Volume 54, Issue 8, Pages 2496-504.
12. *Kraus, V.B.* Summary of the OA biomarkers workshop 2009 – biochemical biomarkers: biology, validation, and clinical studies / V.B. Kraus, L.J. Nevitt, L.J. Sandell // Osteoarthritis and Cartilage, 2010, Volume 18, Issue 6, Pages 742-745.
13. Application of biomarkers in the development of drugs intended for the treatment of osteoarthritis / V.B. Kraus [et al.]// Osteoarthritis and Cartilage, 2011, Volume 19, Issue 5, Pages 515-542.
14. Serum protein signatures detect early radiographic osteoarthritis / S.M. Ling [et al.]// Osteoarthritis and Cartilage, 2009, Volume 17, Issue 1, Pages 43-48.
15. *Little, C.B.* Matrix metalloproteinases are not essential for aggrecan turnover during normal skeletal growth and development / C.B. Little, C.T. Meeker, R.M. Hembry, N.A. Sims, K.E. Lawlor, S.B. Golub, K. Last, A.J. Fosang // Mol Cell Biol, 2005, Volume 25, Pages 3388-3399.
16. Aggrecanase- and matrix metalloproteinase-mediated aggrecan degradation is associated with different molecular characteristics of aggrecan and separated in time ex vivo / S.H. Madsen [et al]// Biomarkers, 2010, Volume 15, Issue 3, Pages 266-76.
17. Blood-based biomarkers for detecting mild osteoarthritis in the human knee / K.W. Marshall [et al.]// Osteoarthritis and Cartilage, 2005, Volume 13, Issue 10, Pages 861-871.
18. Associations between joint space narrowing and molecular markers of collagen and proteoglycan turnover in patients with knee

osteoarthritis / S.A. Mazzuca [et al] // J Rheumatol, 2006, Volume 33, Issue 6, Pages 1147-51.

19. Serum transforming growth factor-beta 1 is not a robust biomarker of incident and progressive radiographic osteoarthritis at the hip and knee: the Johnston County Osteoarthritis Project / A.E. Nelson [et al.] // Osteoarthritis and Cartilage, 2010, Volume 18, Issue 6, Pages 825-829.

20. Development and characterization of a highly specific and sensitive sandwich ELISA for detection of aggrecanase-generated aggrecan fragments / M.A. Pratta [et al.]// Osteoarthritis and Cartilage, 2006, Volume 14, Issue 7, Pages 702-713.

21. Relative contribution of matrix metalloprotease and cysteine protease activities to cytokine-stimulated articular cartilage degradation / B.C. Sondergaard [et al.]// Osteoarthritis and Cartilage, 2006, Volume 14, Pages 738-748.

22. ADAMTS5 is the major aggrecanase in mouse cartilage in vivo and in vitro / H. Stanton [et al.]// Nature, 2005, Volume 434, Pages 648-652.

23. Autoantibodies against aggrecan in systemic rheumatic diseases / D.H. Vynios [et al.]// Biochimie, 2006, Volume 88, Issue 7, Pages 767-73.

24. Serum keratan sulfate is a promising marker of early articular cartilage breakdown / S. Wakitani [et al.]// Rheumatology (Oxford), 2007, Volume 46, Issue 11, Pages 1652-6.

25. Aggrecanolysis and in vitro matrix degradation in the immature bovine meniscus: mechanisms and functional implications / C.G. Wilson [et al.] // Arthritis Res Ther., 2009, Volume 11, Issue 6, Pages 173.

BIOMARKERS OF OSTEOARTHRITIS

YE.A. DOLGOVA, V.N. SOROTSKAYA, D.R. RAKITA

Ryazan State Medical University after Acad. I.P. Pavlov.
Tula State University, Medical Institute
Ryazan Regional Clinical Cardiology Dispensary

The article presents a review of current research in the field of laboratory diagnosing osteoarthritis, recommendations and possibility of using biomarkers for disease assessment.

Key words: osteoarthritis, biomarker, aggrekan, hyaluronan.

УДК 615.32-012.8:576.32

ИНФОРМАЦИОННО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФИТОСИСТЕМ И ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА

В.А. ДЗЕНЗЕРСКИЙ[*], Ф.П. БАБИНЕЦ[*], Ю.Н. ЛАВРИЧ[*], Л.М. ПОГОРЕЛАЯ[*], И.И. СОКОЛОВСКИЙ[*], Ю.А. ФИЛИППОВ[**], А.А. ЯШИН[***]

Данное краткое сообщение посвящено проблеме воздействия на организм человека излучения сверхнизкого уровня, индуцируемого специальным образом синтезированной фитосистемой.

Ключевые слова: излучение сверхнизкого уровня, организм человека, фитосистема.

Растения, животный мир и человек тесно связаны между собой разнообразными физическими, преимущественно электромагнитными, полями, ибо они зарождались и эволюционировали в условиях влияния внешних полей, источниками которых были разнообразные космические объекты, прежде всего Солнце, молниевые разряды, вулканическая тектоническая активность Земли, процессы взаимодействия космических частиц с верхними слоями атмосферы, и неудивительно поэтому, что и сейчас взаимное влияние растений и человека проявляется посредством электромагнитных полей через их сенсорные системы, развившиеся для приема и переработки получаемой из окружающей среды информации, при этом растения, как и все биологические вещества, обладают сверхслабыми электромагнитными полями низкочастотного или сверхвысокочастотного диапазона, которые трудно (иногда невозможно) зафиксировать техническими средствами, но которые удается уверенно зафиксировать биотензорами, что и установлено в [1,2]. Учет этого обстоятельства может быть полезен при выработке методов коррекции физиологического и функционального состояния организма человека в условиях обострившегося в последние годы техногенного загрязнения среды и прежде всего в связи с интенсивным развитием информационных, коммуникационных, в том числе космических, технологий в различных областях деятельности.

В предшествующий период нами был проведен цикл исследований, направленных на изучение феноменов взаимодействия человека и растений на полевом уровне: с использованием специально изготовленного конструктива – фитобиокорректора, (патент Украины № 4813, торговая марка «Щит-мобил»), содержащего набор из двадцати специально подобранных биологически активных растительных компонентов в виде энергетических вытяжек (клетки в виде изолированных протопластов), полученных в результате многоступенчатой технологической обработки, удается в статистически представленных группах пациентов, отягощенных техногенными нагрузками, в 100% случаев достичь нормализации функционального состояния печени, поджелудочной железы, сердечнососудистой и иммунной систем, фиксируемой с использованием общепринятых методов диагностики – электрофизиологических (кирлианография, магниторезонансная диагностика, метод Накатани), клинико-лабораторных, биохимических, микробиологических и др. (подробнее, например, в [3]).

Однако механизм такого благоприятного влияния растительного набора на организм человека не установлен, и в настоящей работе делается попытка описать один из возможных механизмов взаимодействия фитосистем и человеческого организма.

Принципиальная возможность активного взаимодействия человека и растений на полевом уровне вытекает из того, что растения, обладающие большим разнообразием морфофункциональных структур со сложными структурно-функциональными закономерностями системогенеза, физико-химических свойств и волновых характеристик, образовавшиеся в природе по утвердившимся в течение тысячелетий схемам биоценоза, близки по ряду указанных параметров животным организмам и легко вовлекаются в процессы обмена.

В то же время одно из важных положений биофизики полей и излучений состоит, как известно, в том, что собственное электромагнитное поле организма – основной носитель информации, – образованное полями отдельных клеточных диполей в агрегации клеток, неупорядоченными по частотам, фазам, векторности излучения, поляризации и пр., является стохастическим и, как установлено экспериментально, может быть переведено в когерентное внешним сигналом чрезвычайно малой интенсивности, вплоть до уровня 10^{-21} Вт/Гц·см^2 [2], то есть сигналом информационного уровня, и это обстоятельство требует логически непротиворечивого объяснения, как и факт энерговолнового влияния растительных субстратов на физиологическое и функциональное состояние организма человека с достижением отчетливо выраженного терапевтического эффекта [3].

Исходя из кинетической модели клетки [2], согласно которой клетка представляет микроскопический электрический модуль с протекающими микротоками под влиянием микронапряжений, и указанные микротоки пронизывают не только тело клетки, но и межклеточное пространство (процесс межмембранного перераспределения электронов объединяет все мембраны в единую согласованную систему) и воспользовавшись подходом, развитым в [4], структуру фитобиокорректора можно рассматривать как источник электромагнитных колебаний ансамбля осцилляторов с сильной связью и показать, что поля клеток и клеточных агрегаций, глобул со сложной морфологией межэлементных связей и управляющих структурных образований, возникших вследствие технологической обработки входящих в фитобиокорректор растений, суперизуются, синхронизируются (векторизуются) и могут достичь указанного уровня интенсивности на ряде колебательных частот (излучательная мощность одной клетки на сверхвысоких частотах порядка 10^{-23} Вт) и оказать соответствующее корригирующее влияние на полевую структуру организма человека, априорная неупорядоченность которой вовсе не исключает и даже, наоборот, предполагает, учитывая антиэнтропийную тенденцию структурообразования самоорганизующихся биосистем [5], возникновение при определенных обстоятельствах кооперативного излучения, характеризующегося временной упорядоченностью интегрального электромагнитного поля организма с отчетливо выраженным терапевтическим эффектом, обусловленным превращениями свободной энергии биоструктуры, то есть энергии внутренних связей между клеточными и

[*] Институт транспортных систем и технологий НАН Украины, 49005, Днепропетровск, ул. Писаржевского, 5
[**] Государственное предприятие Институт гастроэнтерологии АМН Украины, 49074, Украина, г. Днепропетровск, проспект им. газеты «Правда», 96
[***] Тульский государственный университет, 300012, Тула, пр-т Ленина, д. 92

субклеточными элементами, интенсификацией обменных процессов. И такой сценарий вписывается в модель стохастического резонанса [6].

Само явление стохастического резонанса как индуцированного шумом эффекта увеличения степени порядка в системе с пикообразным скачком мощности в некоторый момент времени хорошо известно в физике и химии, особенно в описании индуцированных шумов переходов в нелинейных системах, возбуждаемых при одновременном воздействии на них информационного сигнала и шума [7-9]. Причем, учитывая выраженную нелинейность живого вещества в физическом плане, динамичность организующих его биофизико-химических процессов, наличие шумовой компоненты, модель стохастического резонанса из физико-химических объектов может быть перенесена на биообъекты без какой-либо адаптации и аппроксимации для описания процесса кооперации собственного электромагнитного излучения организма под воздействием низкоуровневого электромагнитного поля исследуемого фитобиокорректора.

С позиций управленческих, информационно-системных функция стохастического резонанса состоит в «упорядочении»: в нелинейных системах шум индуцирует новые и более упорядоченные режимы функционирования системы, что приводит к образованию более регулярных структур, увеличению когерентности, усилению накладываемого на шум сигнала, увеличению отношения сигнал/шум ($S_c/S_ш$). При этом требования к характеристикам S_c и $S_ш$ не критичны: шум может быть белым, аддитивным и пр., однако по амплитуде S_c должен быть низкоинтенсивным, что соответствует реальной ситуации в случае использования излучения фитосистемы биокорректора; в противном случае мы имеем другой эффект, не связанный с квазипороговым воздействием S_c и $S_ш$.

И надо полагать, что в исследованиях [10], установивших факт достижения максимального терапевтического эффекта в ситуации, когда уровень воздействующего терапевтического квазигармонического электромагнитного сигнала был чрезвычайно мал – одного порядка с уровнем собственного клеточного электромагнитного поля человека, имело место явление стохастического резонанса.

Причем, так как реально, ввиду априорно заданной сверхнизкой интенсивности инициирующего сигнала, на него накладывается иной, несанкционированный шумовой сигнал окружающей среды (природный или генерируемый техническими устройствами), который по амплитуде может превышать планируемый сигнал, то чаще всего, по-видимому, реализуется (в терминах [5]) стохастический резонанс по типу «хаос+хаос», как наиболее эффективный для выделения полезной информации, и потому к спектральному составу излучения фитобиокорректора требования по когерентности могут быть существенно ослаблены.

В заключение отметим, что живые организмы научились использовать явления стохастического резонанса для обработки информации – в них эволюционно сформировались системные приспособления для использования внутреннего шума и шума внешней среды для эффективного выделения полезной информации, например, нейрорецепторы хвоста речного рака, его фоторецепторная система; система количественной оценки зрительного восприятия информации человеком – афферениные нервы выдают выходной сигнал только при достаточно высоком уровне фонового шума и др. [6,9].

Таким образом, с определенной долей уверенности можно утверждать, что излучение сверхнизкого уровня, индуцируемое специальным образом синтезированной фитосистемой, при воздействии на организм человека проявляет себя как информационный инициатор упорядоченности биоинформационных сигналов, следствием чего является инициация посредством стохастического резонанса интенсификации процессов, связанных с превращениями свободной энергии в клетках, в итоге приводящей к коррекции и восстановлению физиологических норм жизнедеятельности организма.

Литература

1. Пат. 2021749 Российская Федерация, МПК 5 A61B 5/00. Способ определения типа взаимодействия человека и растения / Е.Я. Мейленцев. – Опубл. 30.10.1994, Бюл. № 20.

2. *Нефедов, Е.И.* Биофизика полей и излучений и биоинформатика. Ч.1. Физико-биологическая основа информационных процессов в живом веществе / Е.И. Нефедов, А.А. Протопопов, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин: под ред. А.А. Яшина. – Тула: Изд-во Тульского гос. ун-та, 1998. – 333 с.

3. *Бабинец, Ф.П.* Энерговолновые взаимодействия биологически активных растительных субстратов с организмом человека в условиях эколого-профессионального риска / Ф.П. Бабинец, В.Н. Волченко, В.А. Дзензерский, Ю.А. Филиппов, И.И. Соколовский, О.Ф. Степанова, В.П. Степура, В.М. Тютюнник, А.Ю. Филиппова // Информационные системы и процессы: сб. научных тр. / под ред. В.М. Тютюнника. – Тамбов, М.; СПб; Баку; Вена; Гамбург: Изд-во МИНЦ «Нобелистика», 2010. – Вып. 11. – 80 с.

4. *Серяков, Ю.И.* Активная излучающая решетка с использованием взаимного влияния излучателей для синхронизации и фазирования автогенераторов / Ю.И. Серяков // Труды МАИ. – 1970. – Вып. 203. – С. 94-108.

5. *Седов, Е.А.* Взаимосвязь энергии, информации и энтропии в процессе управления и самоорганизации // в кн. Информация и управление (Философско-методологические аспекты) / Под ред. Л.Г. Антипенко и В.М. Кремянского. – М.: Наука, 1985. – С. 169-193.

6. *Анищенко, В.С.* Стохастический резонанс как индуцированный шумом эффект увеличения степени порядка / В.С. Анищенко, А.Б. Нейман, Ф. Мосс, Л. Шименский-Гайер // Успехи физических наук. – 1999. – Т. 169, № 1. – С. 7-38.

7. *Ван-Кампен, Н.Г.* Стохастические процессы в физике и химии: пер. с англ. / Н.Г. Ван-Кампен. – М.: Высшая школа, 1990. – 375 с.

8. *Хорстемка, В.* Индуцированные шумом переходы: Теория и применение в физике, химии и биологии: пер. с англ. / В. Хорстемка, Р. Лафер. – М.: Мир, 1987. – 400 с.

9. *Чай, Чарльз.* Логика, чувствительная к шуму / Чарльз Чай // В мире науки. – 2009. – № 7. – С. 9.

10. *Sitko, S.* The crucial evidence in favor of the fundamentals of physics of the alive / S. Sitko // Physics of the Alive. – 1998. – V.6, N 1. – P. 6-10.

INFORMATIONAL AND ENERGETIC INTERACTION
OF PHYTO-SYSTEMS AND THE HUMAN ORGANISM

V.A. DZENZERSKY, F.P. BABINETS, YU.N. LAVRICH,
L.M. POGORELAYA, I.I. SOKOLOVSKY, YU.A. FILIPPOV, A.A. YASHIN

Ukraine Institute of Transport Systems and Technologies
Ukraine Academy of Medical Sciences, Institute of Gastroenterology
Tula State University

The short article considers the problem of the effect upon the human organism produced by ultralow level radiation induced by a phyto-system in a special way.

Key words: ultralow level radiation, human organism, phyto-system.

УДК 576.8

К ВОПРОСУ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ Ix. RICINUS В ПРИРОДНЫХ БИОТОПАХ С ПОМОЩЬЮ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Т.В. ЧЕСТНОВА*, О.Л.СМОЛЬЯНИНОВА*, В.А. СМОЛЬЯНИНОВА*, С.И. ЛОГВИНОВ**

На основе проведенного мониторинга выполнено моделирование численности клещей Ix. Ricinus. Предложенный подход к моделированию позволяет по значениям метеорологических факторов и численности основных прокормителей спрогнозировать численность клещей в предстоящем сезоне до начала проведения их учета.
Ключевые слова: клещи, прогноз, моделирование.

За период с 1998 по 2010 годы на фоне подъема численности иксодовых клещей в Тульской области резко повысилась обращаемость людей в ЛПУ с жалобами на присасывание. Если до 1998 года регистрировались единичные случаи обращения, то в настоящее время обращаемость составляет более 1000 человек в год (по РФ около 500 тысяч). Из числа обратившихся на долю детей в разные годы приходится от 30% до 40% (по РФ – 20%) [1]. На территории Тульской области выявлены природные очаги

* Тульский государственный университет, 300600, г Тула, пр-т Ленина, д. 92, тел. 8 (4872) 35-11-50
** Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, 300026, г. Тула, пр-т Ленина, 125

клещевого боррелиоза, туляремии, эрлихиоза, анаплазмоза и других инфекций, передаваемых иксодовыми клещами [2].

На долю клеща Ix. ricinus приходится от 80 до 90% случаев присасываний, D. reticulatus – от 10 до 20% [3].

По результатам многолетних наблюдений отмечаются колебания численности клеща Ix. ricinus. Максимальные подъемы зарегистрированы в 1953, 1956, 1998 , 2001-2010 годы. Доля их в общем вылове на флаг стабильно сохранялась за последние 20 лет на уровне 0,5-3,0%, но с 1998 года увеличилась до 19,6%. Максимальная численность на 1 флаго-километр достигала 15-19 клещей и более.

D. reticulatus или луговой клещ - типичный представитель нашей фауны, очень широко распространен в лесной зоне области, но имеет в основном эпизоотологическое значение. Индекс обилия клеща D. reticulatus за период с 1998 по 2010 годы в засечных лесах колеблется в пределах от 18 до 63 на флаго/час (СМ=48), в островных лесах – от 21 до 120 (СМ=90).

Энтомологическая работа лаборатории природно-очаговых и особо опасных инфекций является одним из разделов эпизоотологического обследования, входящего в общую систему эпиднадзора за особо опасными зоонозными инфекциями.

Итогом энтомологической работы является анализ численности переносчиков в сравнении с данными за прошлые годы, полугодия, сезоны, месяцы и их прогноз на предстоящий период. На основании данных по численности клещей, численности их прокормителей (мелких млекопитающих), метеорологических наблюдений, дается прогноз.

Универсальных критериев прогноза не существует, однако, весьма актуальным является прогнозирование численности иксодовых клещей на очередной сезон или год. В связи с вышеуказанными возрастающей численностью клещей и случаями их присасывания к людям, необходимо иметь модель изменения численности клещей Ix. ricinus с целью создания прогноза.

Система «Клещ-возбудитель-человек» является сложной, не поддающейся точному описанию, созданной природой, динамической системой. По продолжительности функционирования она является долгосрочной, по режиму функционирования – непрерывной, предсказуемости поведения – стохастической, т.е. носит вероятностный характер. Это открытая, взаимодействующая с внешней средой система.

Данная система состоит из 3 подсистем, которые в свою очередь могут рассматриваться как сложные системы и представляют между собой совокупность взаимосвязанных элементов.

К основным элементам системы «Численность клещей Ix. ricinus – Метеорологические факторы – Численность основных прокормителей клещей» относятся:

– биотические факторы: численность иксодовых клещей, их инфицированность, численность основных прокормителей клещей, их инфицированность;

– абиотические факторы: среднемесячная величина снежного покрова, среднемесячная температура воздуха, среднемесячное количество осадков.

Как показал анализ данной системы, она относится к сложной, структура и характер взаимодействия элементов заранее не известны, возможны совместное и нелинейное влияние факторов. Причем состав факторов, характеризующих каждый элемент системы также заранее не известен.

Для изучения влияния на численность иксодовых клещей в лесной зоне Тульской области в системе «Численность клещей Ix. ricinus – Метеорологические факторы – Численность основных прокормителей клещей» были использованы следующие факторы: среднемесячная величина снежного покрова декабря, января, февраля и марта месяцев; среднемесячная температура воздуха января, февраля, марта, апреля и мая месяцев; среднемесячное количество осадков в январе, феврале, марте, апреле, мае, а также численность лесных зверьков: рыжей, обыкновенных полевок и лесной мыши.

Для анализа погодных условий были использованы сводки, полученные в Тульском центре по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды.

Как показал анализ статистических данных, диапазон колебаний метеофакторов значителен. Величина снежного покрова в декабре составляет от 0 см до 37 см (СМ=14,3 см), январе – от 5 см до 44 см (СМ=23,8 см), феврале – от 0 см до 52 см (СМ=28,1 см), марте – от 0 см до 52 см (СМ=10,3 см). Амплитуда колебаний температуры воздуха в январе составляет от -2°С до -17,2°С (СМ= -7,1°С), в феврале – от – 0,1°С до – 15,1°С (СМ= -6,7°С), марте – от – 6,7°С до + 3,7°С (СМ= +1,8°С), апреле – от +2°С до +10,9°С (СМ=+6,6°С), мае – от +9,6°С до + 16,7°С (СМ=+13,4°С). Среднемесячное количество осадков также подвержено колебаниям: в январе – от 12 мм до 80 мм (СМ= 41,5 мм), в феврале – от 9 мм до 57 мм (СМ=35,7 мм), в марте – от 13 мм до 62 мм (СМ=30,6 мм), в апреле – от 6 мм до 99 мм (СМ=38,5 мм), в мае – от 7 мм до 90 мм (СМ=40 мм).

По результатам эпизоотологического мониторинга, полученного в ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тульской области» амплитуда колебаний численности прокормителей иксодовых клещей значительна. Так численность рыжей полевки в лесной зоне составляет от 0,01% до 28,7% попадания на 100 ловушко/ночей (СМ=12,5%), обыкновенной полевки – от 0,4% до 20,9% (СМ= 4,8%), лесной мыши – от 0,01% до 5,3% (СМ=2,3%).

Всего возможных факторов, влияющих на численность Ix. ricinus – 17. Причем некоторые факторы могут быть непрерывными величинами, а другие - номинальными (категориальными).

Наилучшие возможности описания такой системы с прогнозированием численности имеет ряд известных методов: регрессионный анализ, *метод группового учета аргументов* (МГУА) и в последнее время широко применяемые *искусственные нейронные сети* (ИНС).

Исходя из условий моделирования сложной системы, к которым могут быть отнесены: возможные нелинейные влияния элементов на выходной параметр, синергетика и реципрокность при совместном влиянии отдельных факторов, необходимость учета в отдельных случаях категориальных факторов и нескольких выходных параметров сложной системы, были выбраны ИНС, позволяющие реализовать указанные условия при получении математической модели системы.

Данная методика применена к прогнозированию системы «Численность клещей Ix. ricinus – Метеорологические факторы – Численность основных прокормителей клещей». По результатам многолетнего мониторинга за учетом численности клещей Ix. ricinus за период с 1985 по 2010 годы была определена матрица входных и выходных переменных для моделирования системы.

В качестве выходных параметров системы была использована численность клещей Ix. ricinus за период с 1985 по 2010 годы. Количество входных переменных составило 17.

Рассмотрены различные типы сетей для решения задач регрессии системы «Численность клещей Ix. ricinus – Метеорологические факторы – Численность основных прокормителей клещей»: многослойный персептрон, радиальная базисная функция, линейная и обобщенная регрессионная нейронная сеть.

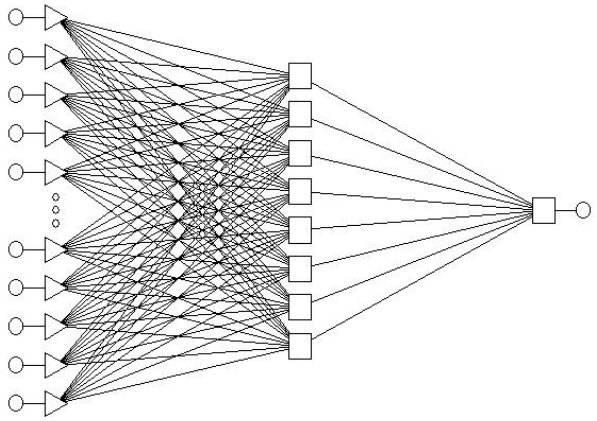


Рис. 1. Архитектура ИНС системы «Численность клещей Ix. ricinus – Метеорологические факторы – Численность основных «прокормителей» клещей»

В ходе сравнительного анализа для всех приведенных типов сетей успешности моделирования были определены в качестве базовых многослойные персептроны.

Необходимо также учитывать, что обобщающие способности радиальной базисной функции несколько хуже, чем многослойных ИНС в условиях отсутствия достоверных сведений о распределении данных, обобщенная регрессионная нейронная сеть ограничена в экстраполировании данных, линейные сети определяют параметры линейных моделей, поэтому лучших ре-

зультатов можно ожидать от применения многослойных сетей с сигмоидальными функциями активации.

В ходе моделирования получена ИНС на основе трехслойного *многослойного персептрона* (МП) с архитектурой МП 13:13-8-1:1 (рис. 1).

Для разделения выборки наблюдений применено стандартное разделение на обучающую, контрольную и тестовую часть в соотношении 2:1:1.

Для определения параметров сети применены на первом этапе алгоритмы обратного распространения, т.к. возможна избыточность данных и недостаточность данных для принятия точного решения, на втором этапе – обратного распространения, с удалением входных переменных и скрытых элементов с малыми весами, и переменных с низкой чувствительностью. На 1 и 3 слое персептрона реализована линейная функция активации, а на 2 слое – гиперболическая.

Анализ производительности обучения (отношение предсказанного и наблюдаемого стандартных отклонений) показывает, что контрольная (0,00) и тестовая ошибки (0,00) не различаются, что говорит о том, нейронная сеть обучена хорошо.

Параметры регрессии, полученной в ходе моделирования, показали, что среднее значение составляет 2,541667, а стандартное отклонение – 0,043278, вычисленные соответственно для обучающих данных и для ошибки прогноза. Важным показателем является стандартное отклонение ошибки прогноза. Оно существенно меньше стандартного отклонения обучающих данных равного 3,2234. Отношение стандартного отклонения ошибки прогноза к стандартному отклонению обучающих данных (0,013) существенно меньше единицы, что говорит о хорошем качестве регрессии. Оно показывает, что 0,987 доли дисперсии объяснено полученной моделью.

Анализ чувствительности ИНС позволяет произвести оценку полезности. Как известно, он располагает переменные в том порядке, который соответствует степени ухудшения качества модели при исключении из нее соответствующей переменной с присвоением соответствующего ранга. Проведенные исследования различных моделей, позволили выделить ключевые переменные, которые всегда важны и имеют высокий показатель чувствительности, определить переменные с низкой чувствительностью и получить информацию о «сомнительных» переменных, которые меняют свой ранг и, возможно, содержат избыточную информацию.

Расположение факторов по чувствительности (рангу) полученной модели показаны в табл. 1.

Причем все переменные модели имеют отношение значительно больше 1 (от 16,2 до 89,3).

Оценка регрессионной зависимости показывает высокий показатель коэффициента корреляции равный 0,9999 . График сравнения фактических значений и рассчитанных по модели показан на рис. 2.

Таблица 1

Расположение по рангу факторов, влияющих на численность клещей

Название факторов	Температура воздуха				Количество осадков			Величина снежного покрова			Численность основных прокормителей		
	январь	февраль	апрель	май	январь	март	май	декабрь	январь	март	Обыкнов. полевка	Рыжая полевка	Лесная мышь
ранг	13	12	6	5	10	2	8	3	4	1	7	9	11

Анализ результатов моделирования показывает, что к наиболее существенным факторам, влияющим на численность Ix. ricinus в системе «Численность клещей Ix. ricinus – Метеорологические факторы – Численность основных прокормителей клещей» относятся 13 из 17 факторов.

Наиболее существенное влияние оказывают: величина снежного покрова в марте, количество осадков в марте, величина снежного покрова в декабре, январе, температура воздуха в мае. Влияние снежного покрова в марте месяце и численности рыжей полевки на численность Ix. ricinus представлены на рис. 3, рис. 4. Изменение факторов на данных рисунках исследовалось при средних значениях других факторов, вошедших в модель.

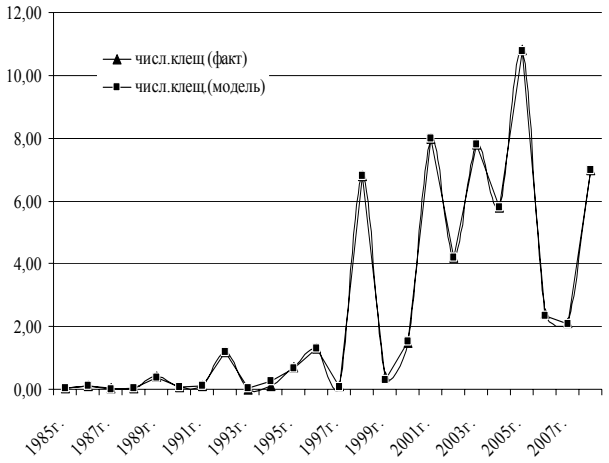


Рис. 2. Сравнительный анализ исходных данных и результатов моделирования

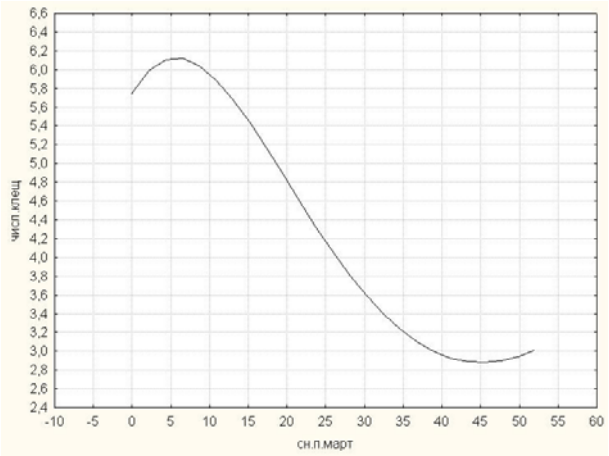


Рис. 3. Влияние величины снежного покрова в марте на численность клещей Ix. Ricinus.

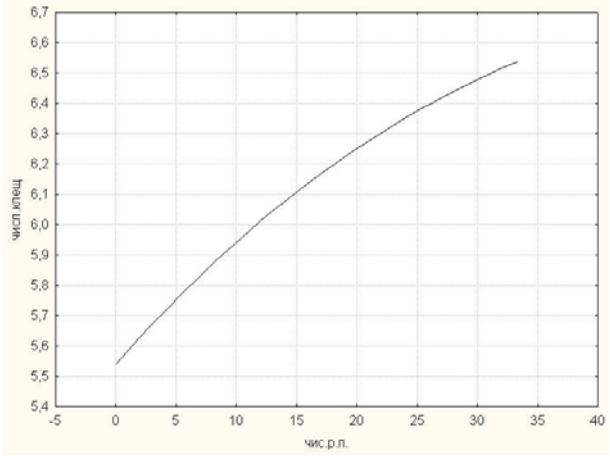


Рис. 4. Влияние численности рыжей полевки на численность клещей Ix. Ricinus.

Аналогичные графики построены по результатам исследования модели для остальных факторов.

На увеличение численности клещей влияют среднемесячные температуры января, февраля, апреля, мая. Максимальная численность клещей наблюдается при температуре января -2°С, температуре февраля -15°С, температуре апреля +11°С, температуре мая +17°С.

С увеличением количества осадков в январе, марте, мае численность клещей увеличивается. Максимальная численность наблюдается при среднемесячных количествах осадков в январе и мае до 80мм, марте – до 60мм.

На увеличение численности клещей влияет величина снежного покрова в декабре, январе, марте. Максимальная численность наблюдается при среднемесячной величине снежного покрова в декабре и январе до 15 см, а марте – до 5 см.

Увеличение численности рыжей и обыкновенных полевок приводит к увеличению численности клещей. Численность лесной мыши не влияет на численность клещей Ix. ricinus.

Вывод. Применение данного подхода к моделированию с помощью ИНС, позволят на основе заданных значений метеофакторов, численности основных прокормителей спрогнозировать численность клещей в предстоящем сезоне до начала проведения их учета в природных биотопах.

Литература

1. *Смольянинова, О.Л.* Инфекции, передаваемые клещами среди детского населения Тульской области / О.Л. Смольянинова, А.С.Игнатькова // XXXXVI научно–практическая конференция профессорско–преподавательского состава ТулГУ "Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина": Сборник статей. – Тула, 2010.– С.62 – 71.

2. *Честнова, Т.В.* Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней / Т.В. Честнова, О.Л. Смольянинова / Учебно–методическое пособие.– Тула: Тульский полиграфист, 2009.– 168 с.

3. *Смольянинова, О.Л.* Остерегайтесь клещей – переносчиков опасных заболеваний/ О.Л. Смольянинова, К.В. Прянчиков, Т.В. Козлова, Э.М. Дорофеев// XXXXIII научно–практическая конференция профессорско–преподавательского состава ТулГУ "Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина": Сборник статей. – Тула, 2007.– С.114 – 118.

FORECASTING THE NUMBER OF IXODODAE IX RICINUS IN NATURAL BIOTOPES BY MEANS OF ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS

T.V. CHESTNOVA, O.L. SMOLYANINOVA, V.A. SMOLIYANINOVA, S.I. LOGVINOV

Tula State University
Tula State Pedagogical University after L.N. Tolstoy

On base of monitoring modeling the number ixodidae Ix Ricinus is performed. The offered approach to modeling allows according to values of meteorological factors and the number of principle feeders forecasting the number of mites in forthcoming season before the beginning of their calculation.

Key words: mites, forecasting, modelling.

НОВЫЕ ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В ЖУРНАЛ
«ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»

Разработка редакцией журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) требований к оформлению рукописей обусловлена стремлением следовать общемировым тенденциям развития доказательной медицины. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов. В ВНМТ печатаются материалы по медицинским и биологическим наукам, ранее не публиковавшиеся в иных изданиях (за исключением «Докладов РАН»). Не принимаются сообщения, оформленные не по правилам, принятым в журнале, в том числе **не имеющие E-mail и адресов** авторов, как и сообщения по незаконченным исследованиям.

Авторы полностью несут ответственность за правописание и стиль предоставленных материалов; с учетом вступившей в силу с 1 января 2008 г. Четвертой части Гражданского Кодекса РФ, регулирующей оборот прав на результаты интеллектуальной собственности, авторы материалов в качестве лицензиара предоставляют журналу неисключительные права на их публикацию.

При направлении статьи в редакцию надо помнить:

1. **Стиль оформления и структурное построение** должны соответствовать принятым в журнале. Заголовки сообщений и фамилии пишутся заглавными буквами шрифтом *Times New Roman* без выделения.

2. Текст статьи представляется в 2 экз. Электронный вариант статьи должен иметь **один файл**, включающий полную информацию. Таблицы, рисунки и подписи к ним приводятся **по месту нахождения их в тексте**; если иллюстрации красочные – приводятся файлы в их первоначальном редакторе. Наружная окантовка **таблиц** – линии толщиной 1,5 пт, внутренние линии – 0,5 пт; заголовок таблицы набирается жирным шрифтом по центру над таблицей, выше него справа курсивом – само слово «*Таблица*» с порядковым номером. Название иллюстративного материала приводится под ним, по центру, начинаясь курсивом «*Рис.*» с порядковым номером, если он не один, далее продолжаясь обычным шрифтом. Рисунки и таблицы должны иметь габариты, кратные размеру колонки журнала, либо размещаться на 1 странице. Число рисунков, таблиц и объем списка литературы (≤15 наименований) должны разумно соотноситься с объемом текста.

3. Журнал включен в подписной каталог «Роспечати»; индекс 72895. Журнал «ВНМТ» является безгонорарным.

4. Статья должна быть напечатана через 1 интервал на бумаге формата А4 (210×297 мм). Размеры полей: кругом 25 мм. Шрифт *Times New Roman* размером 8 пунктов, черного цвета, выравнивание по ширине. Первая строка абзаца – отступ на 7 мм.

5. Под заголовком статьи располагаются вначале инициалы, затем фамилия автора(ов). В сноске указывается название учреждения, (без указания отделов, лабораторий и т. п.), электронный или почтовый адрес. Приводить ФИО и звания руководителей не нужно. **Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью сносок соотнести каждого автора с его организацией.**

6. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, электронной почты, телефона и факса (служебного или домашнего).

7. Объем оригинальной работы не должен превышать 5 стр. машинописного текста, краткого сообщения – 2 стр., обзора литературы – 5 стр., рецензий и хроники – 3 стр. При подготовке обзоров просьба ограничивать список литературы 25 источниками последних лет издания.

8. Особое внимание надо обращать на сокращения. Общепринятые аббревиатуры (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, УЗИ, ТЛТ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и т.п.) расшифровки не требуют. Способы введения препаратов (в/в, в/м, п/к) даются сокращенно. Все остальные названия и понятия при первом упоминании должны расшифровываться.

9. Объем графического материала должен быть минимален. Рисунки не должны иллюстрировать таблицы (либо то, либо другое). Фотографии и рисунки должны быть четкими. Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

10. Требования к рисункам, представленным на магнитоносителях.

Черно-белые штриховые рисунки. Формат файла – TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, CorelDRAW, Adobe Illustrator 1 т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение – 600 dpi (пиксели на дюйм); серые заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку или на черную заливку; рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»; ширина рисунка – не более 180 мм, высота – не более 200 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись); размер шрифта подписей на рисунке – не менее 7 pt (7 пунктов).

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами. Платформа (компьютер) – IBM PC или совместимый; формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif); программа, в которой выполнена публикация – PageMaker 6.5; Corel DRAW 7 и 8; цветовая модель – CMYK; разрешение – не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пиксели на 1 см; рисунок должен быть связан с публикацией.

11. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к фотографиям следует указать степень увеличения, метод окраски (или импрегнации) препарата.

12. План построения статей следующий: «Цель исследования», «Материалы и методы исследования», «Результаты и их обсуждение», «Выводы» по пунктам, список литературы, резюме. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн). В частности, указывается вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование случай – контроль). Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него (а не просто указание диагноза). Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях. В этом разделе надо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики и производителя, названия коммерческих наборов для гормонального и биохимического исследования с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования на них надо привести ссылки на литературу. Следует указать международные названия использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. В экспериментальных работах надо указать вид и число использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР.

13. Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы». Обязательно указывается принятый в исследовании критический уровень значимости p (например, «критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05»). В каждом случае указывается фактическая величина допустимого уровня значимости p для используемого статистического критерия (а не просто $p<0,05$ или $p>0,05$). Необходимо указывать значения полученных статистических критериев (например, критерий $\chi^2 = 12,3$; число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$).

Дается определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символам. Например, M – выборочное среднее, m *(SEM)* – ошибка среднего, *STD* – выборочное стандартное отклонение, p – достигнутый уровень значимости. При использовании выражений $M \pm m$ указывается значение каждого из символов, объема выборки (n).

Средние величины не надо приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее. Если анализ данных проводился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

14. Символы (α-, β-, γ- и т. д.) надо приводить именно так, а не в виде полного названия букв (альфа-, бета-, гамма- и т.д.). Иммуноглобулины следует сокращать латинскими символами – Ig, а не Иг или ИГ; интерлейкины, напротив, нужно сокращать русскими буквами – ИЛ, а не IL, как и названия химических соединений (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA и т. п.), за исключением тех, для которых в русском языке пока не нет аналогов (например, факторы транскрипции, G-белки и т. п.).

15. Латинские названия генов приводятся курсивом, а белков – прямым шрифтом.

16. Резюме объемом ≤150 слов должно обеспечить понимание главных положений статьи и того нового, что в ней содержится. Текст представляется на двух языках: русском и английском, в том числе обязательно заголовок, название и адрес направляющей организации. Под резюме после обозначения «**Ключевые слова**» помещают от 3 до 10 слов.

17. Таблицы должны иметь заголовок и графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте. **Не следует повторять в тексте все данные из таблиц и иллюстраций.**

18. Цитаты на полях заверяются автором. В сноске указывается источник (название, издание, год, том, выпуск, страница).

19. В тексте статьи должны быть ссылки на рисунки и таблицы.

20. Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов (кроме общепринятых) не допускаются. **Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи, выводах и резюме.** Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это нестандартная единица измерения). Название ферментов тканевых препаратов, буферов суспензионных сред и экспериментальных методов (за исключением ЭПР, ЯМР, ЦД, ДОВ) не сокращаются. Химические элементы и простые неорганические соединения следует обозначать химическими формулами.

Названия органических соединений можно заменять формулами, если они короче названия и ясно показывают их структуру. Не допускаются смешанные сокращения, в которые наряду с русскими буквами входят символы атома в латинской транскрипции: всю аббревиатуру следует писать либо латинскими буквами, либо по-русски без сокращения.

21. **При составлении списка литературы необходимо руководствоваться ГОСТ Р 7.0.9-2009 и следующими требованиями.** Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором ссылки перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зару-

бежные). В список литературы включаются работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 лет и только в отдельных случаях – более ранние публикации. В лекциях библиографические ссылки не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

22. В списке литературы указываются: а) для книг – ФИО авторов, полное название работы, место и год издания, страницы от и до; б) для статей – фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, номер, страницы от и до; в) для диссертаций – фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год, место издания.

23. Обозначения и единицы физических величин приводить в системе СИ (ГОСТ 8.417–81); данные клинических и лабораторных исследований приводить в соответствии с единицами СИ в медицине. **Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании;** невыполнение этого – основание для возврата публикации на доработку.

24. Статья должна иметь индекс универсальной десятичной классификации (УДК) **в обязательном порядке.**

25. К статье (независимо от объема) прилагаются: сопроводительное письмо, экспертное заключение в 1 экз., сведения об авторе(ах): *E-mail*, адреса, телефоны, служебные данные. Авторы, публикующиеся в журнале, представляют творческо-биографическую справку (5–10 строк). **Заголовок статьи, инициалы и фамилия (-и) автора (-ов), место (-а) работы автора (-ов), резюме (3-5 строк) и ключевые слова обязательно должны быть как на русском, так и на английском языках. <u>К качеству изложения на английском языке предъявляются повышенные требования.</u>** Представление рецензий желательно от ведущих специалистов в данной области.

26. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Отклонённые рукописи авторам не возвращаются. Очерёдность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

27. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объёма, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

28. В первую очередь публикуются аспиранты (бесплатно, при условии личного авторства аспирантов, без соавторства), подписчики и оплатившие внеочередную публикацию (в номер не более 1 статьи).

29. Стоимость внеочередной публикации для статьи – 1900 руб., краткого сообщения – 1000 руб., тезиса – 500 руб. Банковские реквизиты ТРО МОО АМТН:

ИНН 7106077609;
КПП 710401001
Расч. сч. № 40703810700000000163;
БИК 047003729;
Кор. сч. № 30101810700000000729;
ОАО «Банк «Тульский промышленник» г. Тула;
Получатель: ТРО МОО АМТН.

30. Для пересылки материалов в редакцию можно использовать электронную почту и почту. Рекомендуются: текстовый редактор *Word (до 2007)* для *Windows*, а оформление иллюстраций – в форматах *CorelDRAW (CDR), TIFF Bitmap (TIF), Windows Bitmap (BMP).*

31. Редакция оставляет за собой право исправления и (или) сокращения присланных материалов. В редакцию обращаться по адресу: 300026, Тула, а/я 1842, по вопросам подписки – в любое почтовое отделение. Наш адрес: 300600, Тула, пр-т Ленина, 92, тел. (4872) 33-10-16, 33-22-09, E-mail: vnmt@yandex.ru.

ПАМЯТКА РЕЦЕНЗЕНТУ

В рецензиях дается:

– объективная оценка содержания и структуры статьи,

– анализ достоинств и недостатков статьи (краткого сообщения, случая из практики, обзора литературы, лекции),

– оценка научного уровня изложения материала.

В заключительной части рецензии обосновываются выводы целесообразности печатания материалов в журнале «Вестник новых медицинских технологий». В случае отрицательного мнения рецензента, выводы последнего должны быть аргументированы и четко сформулированы в заключительной части рецензии.

Рецензия должна быть подписана ее автором с указанием места работы рецензента, его должности, ученого звания и степени. Подпись заверяется печатью, ставится дата.

Требования, предъявляемые рецензентом к статьям

***Общие требования*:** Соблюдение правил оформления статей, принятых в журнале «Вестник новых медицинских технологий». ***Требования к содержанию*:**

• *Самодостаточность*. Статья должна содержать основную информацию по теме.

• *Наглядность*. Текст может сопровождаться схемами, рисунками и фотографиями, облегчающими восприятие материала, но не повторяющими его.

Требования к качеству информации

• Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.

• Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений.

• Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур.

• Использование последних классификаций и номенклатур**:** МКБ-10, Международная система единиц СИ и др.

• Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств; первым должно упоминаться международное непатентованное название, затем наиболее часто используемые в России торговые наименования.

ФОРМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ РЕЦЕНЗЕНТОМ (схема)

Исходные данные: Название статьи (литературного обзора, лекции, краткого сообщения, случаев из практики). Фамилия, имя, отчество автора (ов), ученая степень и звание, место работы и должность.

Требования, определяющие качество публикации	*Оценка* **выполнения требований в баллах (от 1 до 10)**	Замечания
Общие требования: 1. Соответствие специальности	10	
Требования к содержанию: 2. Самодостаточность. 3. Наглядность.	8	
Требования к качеству информации **4. Соответствие последним достижениям науки и клинической практики.** 5. Точность, достоверность и обоснованность приводимых сведений. 6. Использование принципов доказательной медицины, стандартизации диагностических и лечебных процедур. 7. Использование последних классификаций и номенклатур. 8. Соответствие названий лекарственных средств Государственному реестру лекарственных средств. 9. Методический уровень представления учебного материала, адаптивность его к образовательным технологиям (относится к лекциям и методическим разработкам)	14	
Требования к стилю изложения **10. Рубрикация.** 11. Системность, последовательность и простота изложения без излишних подробностей. 12. Четкость и доступность определений. 13. Однозначность употребления терминов. 14. Соблюдение норм современного русского языка. 15. Выделение ключевых позиций по тексту полужирным шрифтом, или курсивом.	9	
Требования к оформлению	9	
ИТОГО баллов	50	

Примечание: Максимальное количество баллов – 50 (если нет замечаний)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Комментарий к учету автором постраничных замечаний. Проблема (раздел журнала):

Раздел I. Биология сложных систем. Математическая биология и биоинформатика в медико-биологических системах

Раздел II. Клиника и методы лечения. Функциональная и инструментальная диагностика. Новые лекарственные формы;

Раздел III. Медицинская биофизика и разработка лечебно-диагностической аппаратуры;

Раздел IV. Медицинское образование. Координация научных исследований. Экономические и юридические вопросы медицины;

Раздел V. Дискуссионный раздел. Письма в редакцию. Рецензии;

Раздел VI. История и философия науки, история медицины, науковедение, актуальные вопросы этики науки и биоэтики; Раздел

VII. Редакционный портфель (*нужное подчеркнуть*).

Класс статьи: Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщения, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов (*нужное подчеркнуть*).

Целесообразность (нецелесообразность) публикации статьи.

Требования к стилю изложения.

• *Рубрикация***.** Структура текста задается заранее – от названия статьи, через рубрики и подрубрики, до отдельного предложения. Таким текстом удобно пользоваться и находить искомое.

• *Системность, последовательность и простота изложения* без излишних подробностей.

• *Четкость определений*, доступность их для понимания читателями соответствующих курсов.

• *Однозначность употребления терминов***,** последовательное обозначение одним термином однородных предметов и явлений.

• *Соблюдение норм современного русского языка***.** Исключить: множество вводных слов, разъяснений не по существу статьи, излишнее количество сокращений.

• *Выделение ключевых позиций по тексту* полужирным шрифтом, или курсивом.

Редакция журнала «ВНМТ»