© 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, № 2, 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 ПИ № ФС77-50121 от 04.06.2012 г.)**

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); И.Э. Есауленко (Воронеж); Т.В. Зарубина (Москва); Д.В. Иванов (Тула); С.С. Киреев (Украина); К.М. Козырев (Владикавказ); С.И. Колесников (Москва); С.М. Косенок (Сургут); 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); А.Г. Хрупачев (Тула); Н. К. Чемерис (Пущино); Н.В. Юргель (Москва); 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); 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

И.В. Буров, Е.В. Дрожжин, В.В. Еськов, Д.С. Ефремов, Ю.В. Романова, М.А. Филатов. Биоинформационный матричный анализ психофизиологических функций учащихся Югры 14

А.А. Хадарцев, Н.А. Фудин, И.Ю. Радчич. Физиологические основы визуального восприятия при подготовке спортсменов с позиций синергетики 17

И.С. Сесорова, Т.В. Лазоренко. Структурная сложность как мера сравнения динамических мембранных систем клетки 20

О.Е. Филатова, В.В. Даниелян, Л.И. Сологуб, М.А. Филатов, В.Н. Ярмухаметова. Три типа систем в природе и новые методы изучений биосистем в рамках третьей парадигмы 21

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

А.Н. Тимофеева, И.И. Бобынцев, Л.В Силина. Психофизиологические особенности больных хронической экземой на фоне комплексной терапии с применением Афобазола 24

Н.А. Мартынова, Е.И. Джеджелава, В.А. Одинцов, А.Г. Кузьмин, В.Г. Черноземов, С.В. Красильников. Новые подходы к логистике диагностических услуг 26

А.Н. Елизаров, Е.Н. Иванчук, Е.Н. Чалая, А.Л. Леончук, А.С. Кайсинова, М.Г. Естенкова. Анализ однократных влияний комплексной бальнеофитотерапии на процессы адаптации 29

Вик.В. Яснецов, Е.П. Просвирова. Влияние мексидола и цитофлавина на болевую чувствительность у кроликов 31

Д.С. Блинов, Е.В. Блинова, Л.В. Пивкина, Н.М. Филатова, Е.Д. Гогина, М.В. Вертянкин, Г.Г. Бойко, Т.В. Красилина. Исследование кардиопротекторного действия деанола ацеглумата в условиях экспериментального нарушении мозгового кровообращения 32

С. В. Андронов, А.А. Лобанов. Прогностическая модель риска развития хронического бронхита у жителей крайнего севера 34

О.И. Денисова, Н.Ф. Давыдкин, Ю.В. Давыдкина. Антенатальная церебропротекция физическими факторами при санаторном лечении беременных женщин с хронической плацентарной недостаточностью 35

А.Т. Терёшин, И.Б. Сосновский, И.Ж. Румянцев, В.И. Былим. Клинико-функциональное состояние эрекционной составляющей у больных хроническим простатитом 37

И.Б. Сосновский, А.Т. Терёшин, А.Б. Ихаев. Качественная и биохимическая характеристика эякулята у больных хроническим простатитом 41

И.Ю. Митрофанова, А.В. Яницкая, Ю.С. Шуленина. Перспективы применения инулина в медицинской и фармацевтической практике 45

Е.С. Кесаева, О.О. Басиева. Скрининг патологии щитовидной железы и цитокиновый статус у лиц молодого возраста 46

В.С. Горский, А.Л. Тищенко, Н.С. Руднева. Клинико-лабораторные особенности протекания псориаза в тульской области на радиоактивно загрязнённых территориях Тульской области 48

Е.Д. Берестенко, Ю.И. Григорьев. Репродуктивные функции женщин в экологических условиях Тульской области 50

В.В. Дамбегова, Р.В. Золоев. Распространенность основных стоматологических заболеваний среди пожилого населения республики Северная Осетия-Алания 51

С.М. Дациева, К.А. Масуев, М.И. Ибрагимова, Д.А. Кадаева. Принципы бронхолитической фармакотерапии у лиц пожилого возраста с хроническая обструктивная болезнь легких 53

Д.И. Карпович, А.В Смоленский, А.В. Михайлова. Стоматологическая заболеваемость спортсменов, современные представления 55

Е.Д. Теплякова, А.А. Сависько, Н.Е. Тарасова, К.С. Асланян, А.В. Шестопалов. Особенности развития анемического синдрома у детей с острым лимфобластным лейкозом 57

Ю.В. Андреева. Состояние гемодинамики при сахарном диабете II типа 59

Ю.В. Андреева. Гиперинсулинемия и инсулиновая резистентность (краткий литературный обзор) 61

Т.В. Честнова, Н.В. Серегина, И.В. Дешко. Сравнительный анализ микробного пейзажа возбудителей, выделенных из крови лихорадящих больных 63

В.В.Андрианов, Н.А. Василюк. Особенности физиологических показателей мужчин и женщин с разным вегетативным статусом в процессе выполнения учебных задач 65

Ю.В. Андреева, В.Г. Купеев, А.А. Хадарцев. Лазерофорез ботокса и карипазима в комплексе восстановительного лечения сахарного диабета 2 типа 68

М.А. Геращенко, А.С. Дзасохов. Опыт применения методов кислородотеарпии в онкогинекологии (краткое сообщение) 69

А.С. Дзасохов, М.А. Геращенко. Актуальность применения ГБО в комплексном лечении рака шейки матки (случай из практики) 70

О.С. Абрамовских, И.Ю. Орнер, И.Л. Батурина. Анализ взаимосвязей показателей системного и местного иммунитета у женщин с тяжелой дисплазией и преинвазивным раком шейки матки 71

Н.В. Бугеро, Н.И. Потатуркина-Нестерова. Изменение факторов персистенции энтерококков при сокультивировании с простейшими blastocystis hominis 73

П.С. Серегин. Сравнительный анализ и усовершенствование методов параллельной реконструкции изображений магнитно-резонансной томографии 74

Ю.В. Бурякова, С.А. Прилепа. Медико-демографическая характеристика и тактика ведения пациентов с узловым зобом в Тульской области. 76

Н.А Фудин, С.Я. Классина, С.В.Чернышев. Реабилитация постстрессорных нарушений с использованием теплохолодовых процедур и витаминных комплексов в спорте 78

Содержание

В.Ф. Азаров, И.Н. Путалова, Д.А. Скрипкин. Морфологическая характеристика устья червеобразного отростка по данным оптической и виртуальной колоноскопии 81

Н.Т. Алексеева, Д.Б. Никитюк, А.А. Глухов, Н.П. Сереженко. Гистохимические изменения в зоне раневого дефекта в динамике после применения гидроимпульсной санации и поляризованной светотерапии 82

И.А. Беленова, Д.С. Глазьева, Е.К.Гудкова, Г.Б. Кобзева. Изучение клинической эффективности зубных паст с десенситивными свойствами 85

Е.В. Андреева, И.А. Беленова, Д.С. Глазьева, Е.К. Гудкова. Оценка эффективности разных фторсодержащих препаратов для восстановления резистентности эмали после профессионального отбеливания зубов 86

В.В. Кузьменко, О.В. Золотухин, Ю.А. Аносова, М.В. Кочетов, Ю.Ю. Мадыкин. Экспериментальное обоснование эффективности экстракорпоральной антибиотикотерапии в лечении острого гнойного пиелонефрита у животных 88

Е.И. Антонова, Д.И. Бекова, Л.Е. Хамитова, О.Ю. Шпак. Пути программируемой клеточной гибели и ультраструктурная организация гепатоцитов амфибий вида rana terrestris в системе in vitro 91

И.К. Ашерова, Н.Ю. Каширская, Н.И.Капранов. Сравнение эффективности и безопасности препаратов «эрмиталь» и «креон» в эквивалентных дозах у больных муковисцидозом с недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы 94

И.К. Ашерова, Н.И. Капранов. Электролитные нарушения у больных муковисцидозом 96

Б.Р. Шумилович, Н.В. Булкина, Е.В. Кадменская, А.Е. Толоконикова. Современные представления об эффективности биомеханической обработки корневых каналов со сложной анатомией при лечении осложненного кариеса многокорневых зубов 99

С.А. Ковалев, А.В. Булынин, Е.А. Белова, В.Н. Белов. Структура оперативных вмешательств при врожденных пороках сердца у детей воронежской области 101

Р.Л. Щербинин, В.А. Вечеркин, С.Г. Резван, С.В. Фелофьянова, Ю.В. Крюков, Ю.В. Аверьянова, И.В. Боронина, В.А. Птицын. Заболеваемость, исходы и летальность при некротизирующем энтероколите у новорожденных 103

Е.А. Гамбург, О.Ю. Ширяев, М.К. Резников. Коррекция ранних экстрапирамидных симптомов при лечении резистентной шизофрении 105

С.Н. Гисак, А.А. Шестаков. Д.А. Баранов, Е.А. Склярова. Современные особенности этиопатогенеза острого гематогенного остеомиелита у детей и оптимизация лечения больных 106

К.С. Голохваст, Н.Н. Киселев, В.В. Чайка, А.М. Паничев, П.А. Никифоров, А.Н. Гульков. Влияние частиц цеолитов разных месторождений на морфологические параметры эпителиоцитов желудка мыши домашней *mus musculus* 108

К.С. Голохваст, А.А. Сергиевич, Н.Р. Григорьев. Физиологические аспекты литофагиального инстинкта 110

А.А. Григорюк, Е.П. Турмова. Изменения сосудисто-нервного аппарата передней брюшной стенки у больных с сахарным диабетом 112

И.А. Фастова, Е.И. Губанова. Синдром острого повреждения легких при экспериментальном перитоните 114

С.Н. Деревцова, О.И. Зайцева, Н.Н. Медведева. Исследование ходьбы больных с синдромом центрального гемипареза 117

С.Н. Деревцова, Н.Н. Медведева, О.И. Зайцева. Реабилитация больных с нарушением двигательной функции конечностей в позднем восстановительном и резидуальном периодах инсульта 120

О.В. Луговая, А.А. Должиков, М.И. Чурносов. Анализ ассоциаций полиморфизмов генов факторов некроза опухолей и их рецепторов с иммунофенотипическими особенностями рака молочной железы 123

А.А. Должиков, П.М. Быков, А.В. Нагорный, Е.В. Жернаков, К.В. Ладыгин Ингибитор циклинзависимых киназ белок p16ink4a в гладкомышечных опухолях матки: диагностическое значение и молекулярно-генетические основы изменений экспрессии 125

Н.П. Горбатенко, Е.В. Дорохов, В.Н. Яковлев, Е.А.Павлова. Влияние спелеоклиматотерапии на психоэмоциональное состояние студентов в процессе обучения 127

Е.В. Дорохов, Н.П. Горбатенко, В.Н. Яковлев, О.А. Япрынцева. Системный анализ вариабельности сердечного ритма у студентов в условиях информационного стресса и корригирующие возможности спелеоклиматотерапии 129

Е.О. Алешина, О.В. Чучупал, А.В. Сущенко. Вероятность возникновения кариеса у детей дошкольного возраста при выявлении Str.Mutans 132

С.Ю.Завалишина, Т.С.Мальцева. Микрореологические особенности эритроцитов у регулярно тренирующихся кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике первого зрелого возраста 134

А.Р. Сафиуллина, Л.В. Яковлева, Р.Р. Раянова. Содержание иммунологических маркеров инфекций torch-комплекса у детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца 135

Т.А. Колодяжная, О.И. Зайцева, С.Н. Деревцова. Варианты клеточной реактивности и их роль в оценке реадаптации у пожилых мигрантов с севера 137

О.И. Зайцева, С.Н. Деревцова, Л.С. Эверт, А.С. Пуликов, О.Л. Москаленко. Вариации психовегетативного статуса и адаптационные возможности школьников, проживающих в различных регионах Сибири 139

С.С. Целуйко, С.В. Зиновьев, С.А. Даниленко. Кристаллографическая характеристика бронхиального лаважа у больных с хронической обструктивной болезнью легких 141

А.Г. Кварацхелия, С.Н. Семенов. Гистохимические изменения коры надпочечников крыс при хронической алкогольной интоксикации 142

В.Н. Киньшина, А.Ф. Неретина, О.Ю. Ширяев. Особенности личности и анализ выраженности тревожно-депрессивных проявлений у подростков с девиантным поведением 144

Н.В. Басалаева, Ю.С. Апенченко, А.Ф. Виноградов, А.В. Копцева, В.М. Микин. Особенности формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей 145

Т.А. Густоварова, Л.А. Щербакова, С.Б. Крюковский, Д.А. Бурак. Особенности ведения женщин репродуктивного возраста с субмукозной миомой матки 148

Содержание

Е.М. Лобынцева, А.Л. Локтионов, А.И. Конопля, В.Н. Лопин. Использование нейросетевых классификаторов в прогнозировании тяжести течения и вероятности летального исхода в зависимости от этиологии острого панкреатита 150

С.Ю. Козлов, С.В. Родионов, М.А. Руднев. Прогностические факторы хирургического лечения артериальных аневризм головного мозга 153

Н.Г. Коротких, М.С. Ольшанский, И.В. Степанов, А.С. Щербинин. Использование принципов мультидисциплинарного подхода в построении тактики лечения обширных ангиодисплазий смешанного типа 157

В.Н. Эктов, Н.Н. Коротких. Роль химиолучевой терапии в комплексном лечении рака прямой кишки 159

Н.Н. Коротких, Р.В. Попов. Первый опыт первичной хирургической реабилитации больного раком нижнеампулярного отдела прямой кишки 161

Ю.Ю. Мадыкин, В.В. Кузьменко, О.В. Золотухин, М.В. Кочетов, Ю.А. Аносова. Адекватное обезболивание при выполнении трансректальной биопсии предстательной железы 163

П.И. Кретинин, А.В. Сущенко, П.П Седельников. Эффективность применения отечественного дезинфицирующего средства для ухода за съемными зубными протезами 164

Н.А. Криошина. Приверженность пациентов гомеопатическому методу лечения и их оценка эффективности применения гомеопатических лекарственных средств 166

В.С. Леднева, Л.В. Ульянова, Л.Ю. Крошина. Пораженность герпетическими вирусами детей, больных муковисцидозом 167

О.Ю. Лежнина, А.А. Коробкеев. Характеристика субэпикардиального артериального русла сердца человека 169

Л.А. Лопатина, С.Н. Семенов, Н.П. Сереженко. Вариабельность сердечного ритма у юношей разных соматотипов при проведении ортостатической пробы 170

Л.М. Железнов, Д.Н. Лященко, Э.Н. Галеева, Л.О. Шаликова, А.В. Подольский. Различия в топографии органов грудной полости плода в зависимости от уровня относительно позвоночника 172

А.В. Черных, Ю.В. Малеев, А.Н. Шевцов. Особенности топографической анатомии околощитовидных желез 175

Л.Д. Мальцева, В.И. Болотских, В.М. Крюков, Ю.М. Тумановский, И.Ф. Мальцев. Динамика калий-натриевого обмена и сопряженных с ним реакций в различных структурах головного мозга при его острой ишемии 178

Е.В. Микулич. Современные принципы лечения хронического остеомиелита 180

Е.В.Нагибина. Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у детей 7-8 лет со сколиозом на фоне лечебной физической культуры 184

В.В. Никель, А.А. Касимцев, В.П. Ефремова. Структурная организация паравазальной соединительной ткани внутристеночных кровеносных сосудов подвздошной кишки в пожилом возрасте 185

О.В. Никитенко, И.И. Кошелева. Структурно-клеточные изменения лимфоидных органов при гиперселенозе 187

А.В. Парахневич, И.Н. Медведев. Патофизиологические механизмы возникновения нарушений микрореологических свойств эритроцитов у новорожденных поросят 189

А.И. Перепелкин, В.Б. Мандриков, А.И. Краюшкин, А.С. Пикалов. Морфофункциональное состояние стоп девушек 16-20 лет при дозированной нагрузке в зависимости от соматотипа 190

Н.Г. Коротких, И.Ю. Петров, А.И. Петров. О проблемах выявления экспертных знаний при разработке медицинских компьютерных программ 192

Н.А. Полянская, Е.Ф. Лобова, Ш.Д. Мунаева, В.И. Забара. Норовирусная инфекция: клинико-лабораторная характеристика и интерфероновый статус у детей раннего возраста 195

В.М. Провоторов, М.И. Ульянова. Гендерные аспекты хобл с синдромом анемии 196

М.М. Романова, И.С. Махортова, А.П.Бабкин, О.Ю. Ширяев. Анализ особенностей пищевого поведения, выраженности аффективных расстройств и показателей качества жизни у больных с синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом 197

М.М. Романова, А.П. Бабкин. Анализ эффективности применения новых технологий при лечении синдрома диспепсии 200

В.Г. Самодай, Ю.В. Генюк. Роль различных профилактических технологий при операциях высокого риска послеоперационных осложнений 201

И.Ю. Саяпина. Структурные аспекты окислительного стресса в предстательной железе при адаптации организма к низким сезонным температурам и после адаптации 203

И.Ю. Саяпина. Морфология предстательной железы при адаптации к низким температурам и на фоне приема биологически активной добавки к пище моллюскам 206

С.Н. Семенов, Н.Д. Полякова-Семенова, С.И. Гуляева, Т.В. Долгополова. Морфометрические характеристики секреторных нейронов крупноклеточных ядер гипоталамуса при пролонгированной алкогольной интоксикации и введении α-токоферола у крыс с различной толерантностью к алкоголю 210

О.С. Семенова, В.И. Золоедов, Н.П. Сереженко. Особенности лабораторных и инструментальных показателей у больных при сочетании артериальной гипертензии и аутоиммунного поражения щитовидной железы 213

А.А. Сергиевич, Н.Р. Григорьев. Поведенческие параметры у животных из различных типологических групп при влиянии минерального фактора 217

Н.Р. Григорьев, А.А. Сергиевич. Физиологическое обоснование применения цеолитов после стрессогенного воздействия у лабораторных животных в эксперименте 221

Л.В. Синдеева, И.И. Орлова. Методы оценки биологического возраста в различные периоды онтогенетического цикла человека 224

А.А. Кунин, И.А. Беленова, А.Ю. Скорынина, П.С. Кравчук, Г.Б. Кобзева. Оценка эффективности применения кальцийсодержащих препаратов в программе профилактики кариеса зубов 226

И.Н. Медведев, И.А. Скорятина. Реологические свойства эритроцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне флувастатина 227

Содержание

Е.Б. Смолькин, Н.Н. Чайкина, Т.Н. Князева. Модель выбора акме-форм образовательного процесса 229

А.А. Спасов, А.В. Смирнов, М.В. Шмидт, В.А. Толокольников, О.Ю. Евсюков, М.В. Харитонова, Л.И. Бугаева, С.А. Лебедева Структурные изменения в системе «гипоталамус-гипофиз-яичники-матка» при моделировании алиментарного дефицита магния 230

А.В. Стабредов, Т.М.Шумайлова. Изменение парметров больших почечных чашечек почек человека в процессе инволюции по данным мультиспирального компьютерно-томографического исследования 234

Л.В. Васильева, И.А. Стародубцева. Клиническая ремиссия у больных ревматоидным артритом под влиянием комплексной терапии 236

А.В. Никитин, И.А. Стародубцева, Е.А. Питерская. Динамика показателей суставного синдрома по шкале ВАШ у больных вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите 237

Е.В. Анисимова, Т.В. Замечник, А.Г. Лосев. Об одной математической модели диагностики венозных заболеваний по данным комбинированной термометрии 239

Д.А. Веденяпин, А.Г. Лосев. Применение искусственных нейронных сетей в диагностике венозных заболеваний 241

Е.И. Губанова, В.И. Шемонаев, И.А. Фастова, О.А. Кузнецова. Цитокиновые маркеры эффективности ортопедического лечения пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом 242

В.А. Мясников, Р.А. Тарумов. Изучение эффективности β-эстрадиола, индометафена и генистеина в качестве радиопротекторов при остром облучении 244

Н.С. Бурдина, Л.В. Васильева, С.А. Фисунова. Изменения лабораторных показателей у больных остеоартрозом с кардиоваскулярными расстройствами при метаболическом синдроме. 246

Н.С. Бурдина. Эффективность лечения больных остеоартрозом с кардиоваскулярными расстройствами при метаболическом синдроме 247

Л.В. Васильева, Д.И. Лахин, Е.М. Васильева, Л.С. Черная. Лечение артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдром путем применения нифедипина (кордафлекса РД) 249

Л.В. Васильева, Н.С. Бурдина, М.Н.Латышева. Исследование дислипидемий у больных остеоартрозом с кардиоваскулярными расстройствами при метаболическом синдроме 251

Л.В. Васильева, Д.И. Лахин, О.А.Горюшкина. Коррекция нарушений липидного и углеводного обмена у больных с метаболическим синдромом 253

Л.В. Васильева, М.С. Овсянникова, А.В. Крючкова. Оценка динамики суточного мониторирования артериального давления на фоне магнитолазерной терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью 254

О.В. Крючкова, Е. П. Карпухина, А.В. Никитин. Клинические особенности обострений хронической обструктивной болезни легких у больных с ожирением 256

Л.В.Васильева, Е.В.Кудинова. Особенности вегетативной дисфункции у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией 258

А.В.Никитин, М.Ф. Горбатых, Е.Ф.Евстратова, С.А.Фисунова. Изменения провоспалительных цитокинов и оксидантного статуса у больных псориатическим артритом при лечении комбинацией артрофоона с низкоинтенсивным лазерным излучением 260

В.А.Никитин, В.Т.Бурлачук, Л.А.Титова, Х.А.Булуева. Динамика функциональных, антиоксидантных и гормональных показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких при комбинированном лечении низкоинтенсивным лазерным излучение 263

С.С. Федоров, С.В. Могильников, С.Ю. Федоров, А.А. Антонов. Изменения системной гемодинамики у больных артериальной гипертензией под воздействием ксенон-кислородной смеси 266

Е.Ю.Суслова, Л.В.Васильева. Новый подход диагностики, профилактики атеросклероза и его осложнений 269

А.Г. Чубирко, К.М. Резников, О.Ю. Ширяев. Динамика показателей тревоги у пациентов с хроническим простатитом в зависимости от проводимой терапии 271

А.В.Шишкин. Лабораторные исследования хронического гранулирующего периодонтита осложнённого микотической составляющей 272

В.А. Кокоев, Г.В. Тобоев, А.А. Епхиев. Экспериментальное изучение регенераторной активности костной ткани в условиях алкогольной интоксикации и возможности ее коррекции 274

Е.П. Турмова, А.А. Григорюк, Е.В. Маркелова, Е.А. Коцюрбий, О.Б. Щедрина, И.Г. Агафонова, В.Е. Красников, Н.К. Пашко. Мониторинг показателей структурно-функционального повреждения сосудов при экспериментальном атеросклерозе 276

С.О. Фетисов, С.Н. Семенов, Н.Т. Алексеева. Структурные перестройки в нейронах спинномозговых узлов крысы в динамике заживления глубоких ран кожи осложненных гнойной инфекцией 279

А.В. Сущенко, С.Ю. Хаванцев, С.В. Елютина. Эффективность профилактики и лечения начальных форм кариеса у детей младшего возраста отечественным фторлаком 282

А.Ю. Цуркан. Иммунологическое прогнозирование результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба 283

И.М. Яхина, Л.М. Железнов. Голо-, скелето- и синтопия пищевода плодов человека в раннем плодном периоде онтогенеза 286

Д.Ю. Бугримов, Д.В. Лядов, О.Н. Красноруцкая, А.А. Климович. Оценка уровня экспрессии TLR-9 рецепторов при введении препарата деринат 288

Н.Г. Коротких, А.Н. Морозов, В.А. Келейникова. Артроскопия в диагностике и лечении травматических повреждении височно-нижнечелюстного сустава 289

Ю.М. Гончарова, В.В. Кузьменко, А.В. Кузьменко. Перспективные направления в лечении острого пиелонефрита (обзор литературы) 291

О.А. Свиридова, З.А. Воронцова. Скоррелированность эффектов биомаркеров в реализации гомеостаза при воздействии импульсов электромагнитных полей 296

З.А. Воронцова, С.А. Кособуцкая, С.П. Кокорева. Топогрофоэкологическая оценка в диагностике микробиоценоза толстой кишки у детей, проживающих в крупном промышленном городе 297

Содержание

Д.В. Лядов, А.А. Зуйкова, О.Н. Красноруцкая, Д.Ю. Бугримов. Сравнительная оценка и методологическое обоснование профилактики орви в детских организованных коллективах 299

Н.А. Ситников. Диагностика функционального состояния зубочелюстной системы с использованием бесконтактного метода обработки изображений 301

М.С.Селихова, Г.В.Дмитриенко, О.А. Кузнецова, С.В. Вдовин. Неразвивающаяся беременность: как избежать потерь в будущем? 303

С.Ю. Кротов, И.Н. Путалова, Ю.А. Кротов, А.В. Павлов. Морфофункциональное состояние лимфатической системы среднего уха при экспериментальном остром среднем отите и после регионарной лимфотропной терапии 305

В.В. Шишкина, З.А. Воронцова. Модифицирующие эффекты отдаленных последствий γ-облучения в диапазоне малых доз 308

В.В. Логачева, З.А.Воронцова. Эффекты комбинированных радиационных факторов в иерархичности их морфофункциональных проявлений на уровне эндокринного звена 309

А.Н. Лищук, А.Н. Корниенко, А.Н. Колтунов, Г.А. Есион, А.А. Саломов, Л.Е. Бровко, Д.В.Иванов. Среднеотдаленные результаты имплантации трехстворчатых механических протезов клапанов «трикардикс» в аортальную позицию 311

А.А. Горкуи, И.Н. Сабурина, Н.В. Кошелева, А.А. Пулин, С.В. Комиссарова, В.С. Репин, Д.В. Иванов. Индукция васкулогенеза в сфероидах из стромальных клеток пупочного канатика 313

Н.В. Еремин, М.В. Мнихович. Ультраструктурная оценка ангиогенеза и клеточного микроокружения в кожной ране под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения 316

И.Р. Мавлянов, Р.И. Мустафин, Н.Х. Тухтаева. Характеристика просветной и пристеночной микрофлоры желудка больных с ревматоидными и реактивными артритами 319

О.А. Осипова, М.А. Власенко, О.М. Годлевская, С.Б. Суязова. Цитокины в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности 322

А.В. Басов, К.С. Казанин, И.П. Ардашев, А.А. Григорук, В.В. Калашников, В.Вл. Калашников. Опыт лечения переломов шейки бедренной кости спонгиозными винтами 327

РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

В.Г.Люткевич, Л.П.Алехина. Биоптика в комплексе средств коррекции аномалий рефракции 330

Л.П. Алехина, В.Г.Люткевич. Оптическая когерентная томография угла передней камеры в оценке состояния переднего отрезка глаза 331

А. Ю. Бухтояров, А.В. Сущенко. Обоснование биомеханизма остнотропного действия препаратов на основе гидроксида кальция 333

Н.М. Дюрягин, С.С. Степанов, В.Э. Гюнтер, В.В. Семченко, П.Г. Сысолятин, Е.Н. Дюрягина. Морфо-функциональная характеристика гистерезисных имплантационно-тканевых композитов биологических моделей нижней челюсти, формирующихся в сопоставимых и несопоставимых биометрических условиях 334

В.Н. Ильичева, Б.Н.Ушаков. Анализ морфофункционального состояния различных отделов коры головного мозга при действии ионизирующего излучения 338

В.Н. Ильичева, Б.Н. Ушаков, Д.А. Соколов. Сравнительная характеристика реакций древней коры при действии ионизирующего излучения и алкогольной интоксикации 340

И.Ю. Ипполитов, Ю.А. Ипполитов, Л.Н. Дидюрина. Возможность снижения гиперчувствительности дентина на этапе препарирования зуба под ортопедическую конструкцию 341

Ю.А. Ипполитов, А.Н. Лукин, П.В. Середин. Исследования методом ик-спектромикроскопии с использованием синхротронного излучения интактных и пораженных кариозным процессом эмали и дентина человеческого зуба 343

С.В. Ишков. Морфометрическая характеристика форм задней черепной ямки по данным спиральной компьютерной томографии и их значение в оптимизации оперативных доступов 346

Т.В. Казакова, В.В. Фефелова, А.Ю. Ермошкина, Т.П. Колоскова, Ю.А. Фефелова. Использование цитохимического анализа в биомедицинской антропологии 348

А.С. Карпова. Краниометрический анализ лицевой асимметрии у пациентов с дистальной окклюзией по данным фронтальной телерентгенографии. 350

А.А. Кунин, К.Э. Арутюнян, И.А. Беленова, Р.В. Комолов, О.А. Кудрявцев, Е.Ю. Ребриев. Изучение качественных характеристик эмали при отверждении пломб модулированным диодным светом в синей области спектра 351

А.А. Кунин, К.Э. Арутюнян, И.А. Беленова, Р.В. Комолов, О.А. Кудрявцев, Е.Ю. Ребриев. Повышение эффективности лечения зубов путём отверждения композиционных пломб модулированным диодным светом (по результатам экспериментальных исследований) 354

А.А. Кунин, А.Н. Коровкина, О.И. Олейник, Е.Г. Мухина. Клинико-микробиологическое обоснование применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении начальных форм воспалительных заболеваний пародонта. 356

Я.В. Поровский, Ф.Ф. Тетенев. Факторы воспаления и состояние микроциркуляторного русла у пациентов, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения 358

В. Н. Поветкина, Л. Н. Рогова. Ca^{2+} баланс и его роль в формировании экспериментальных язв желудка у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс 361

М.Ф.Горбатых, А.В.Никитин, Е.Ф.Евстратова. Лазерное излучение и антитела к фактору некроза опухоли альфа в лечении больных псориатическим артритом 364

Е. П. Карпухина, А.В.Никитин, Д. О. Попова. Низкоинтенсивная лазерная терапия в комплексном лечении больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией 366

Е.М.Толстых, М.А.Золотарева. Эффективность применения лазерного излучения у больных бронхиальной астмой с сопутствующей ишемической болезнью сердца 368

А.В. Никитин, С.И. Маркс, Ю.В.Мишина, Х.А. Булуева. Использование лазеро- и хромотерапии в лечении хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией 369

Содержание

А.В. Никитин, И.Э. Есауленко, Л.В. Васильева, Д.А. Малюков, М.Ф. Горбатых, В.А.Никитин. Эффективность изкоинтенсивного лазерного излучения в клинической практике с позиции доказательной медицины 371

М.С. Овсянникова, Л.В. Васильева, А.В. Крючкова. Клиническая эффективность применения магнитолазерной терапии в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких в сочетании с гипертонической болезнью 373

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

Д.М. Кочетов, Ю.И. Григорьев. Оказание высокотехнологичной медицинской помощи населению в федеральном оториноларингологическом центре 375

Д.А. Кузнецов. Подходы к анализу угроз кадровой безопасности в фармации 380

Е.В. Вышемирская. Роль фармацевтических специалистов в лекарственной помощи населению в амбулаторно-поликлинических организациях 383

Э.Н. Галеева. Современные представления о плодной анатомии органов лимфоидной системы человека (обзор литературы) 384

Н.Н. Клак. Проблема идентификации человека 389

И.А. Стародубцева. Проблемы диагностики и лечения больных остеоартрозом: обзор литературы 391

Т.В. Замечник, Л.Н. Рогова. Гипоксия как пусковой фактор развития эндотелиальной дисфункции и воспаления сосудистой стенки (обзор литературы). 393

РАЗДЕЛ V. ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

Д.А. Лутфуллина, Д.С. Степанов. Отдаленные последствия инкорпорированного обедненного урана на эндокринные железы 395

З.А. Воронцова, Г.М. Набродов, С.А. Кособуцкая, С.С. Селявин. Полиорганный эффект обедненного урана в эксперименте 397

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

А.С. Троицкий, С.А. Васин, А.А. Хадарцев. Физиологический базис восприятия золотого сечения и нейроэстетической составляющей художественного творчества 400

М.М. Кириллов. О Н.И. Пирогове и С.П.Боткине 403

О.Т. Вепринцева, Л.М. Железнов, Е.Д. Луцай, Д.Н. Лященко, Л.О. Шаликова, К.М. Канивец. Роль студенческого научного кружка кафедры анатомии человека оргма в формировании профессиональных компетенций: прошлое, настоящее, будущее. К 50-летнему юбилею со дня основания 404

И.Э. Есауленко, В.И. Болотских, А.А. Зуйкова, Е.Ю. Есина, О.Н. Краснорукая. Опыт профилактики табакокурения в медицинском вузе на основе активной формы обучения 405

РАЗДЕЛ VII. РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

В.К. Мазо, И.В. Гмошинский, А.В. Погожева, С.А. Дербенёва, А.Р. Богданов, Л.С. Василевская, И.С. Зилова, С.Н. Зорин. Применение математического метода «ранжированных сумм» при оценке эффективности лечебного селеносодержащего продукта в диетотерапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями 408

РАЗДЕЛ VIII. МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

О.А. Ведясова, С.С. Беднаржевский, Д.В. Синенко, Д.Ю. Филатова, Н.Г. Шевченко. Биоинформационный анализ макро-хаоса и микродинамического хаоса в биологических системах 410

В.М. Еськов, И.Ю. Волкова, С.Н. Сярдова, С.П. Шумилов, Л.Н. Яруллина. Синергетическая оценка роли неопределенности в теории функциональных систем организма П.К. Анохина 411

В.М. Еськов, А.А. Балтикова, И.В. Буров, Т.В. Гавриленко, А.С. Пашнин. Можно ли моделировать и измерять хаос в медицине? 412

Ю.Е. Гришаева, Е.В. Дрожжин, Н.А. Дудин, Т.В. Смагин. Анализ микрохаотической динамики вектора состояния организма больных в условиях хирургического вмешательства 414

С.И. Логинов, Ю.Г. Бурыкин, Т.В. Гавриленко, Ю.С. Ефимова. Биомеханический анализ влияния фотостимуляции зрительного анализатора на показатели постурального тремора стрелков-полиатлонистов 415

В.М. Еськов, Ю.М. Попов, О.Е. Филатова. Третья парадигма и представления и.р. Пригожина и Г. Хакена о сложности и особых свойствах биосистем 416

Д.И. Молягов, Д.И. Нигматуллин, С.Н. Русак, Д.В. Синенко, О.И. Химикова. Биоинформационные особенности параметров квазиаттракторов вектора состояния организма коренного и пришлого населения Югры 418

Р.Н. Живогляд, Н.В. Живаева, В.В. Еськов, А.Р. Насирова, С.М. Чантурия. Методы многомерных фазовых пространств в диагностике эффективности гирудотерапии 419

В.В. Козлова, Р.А. Антонова, А.Е. Баженова, А.Н. Поборский, Э.Д. Умаров. Матрицы межаттракторных расстояний в оценке параметров организма человека при физических нагрузках 420

О.Л. Нифонтова, А.Г. Привалова, С.В. Малинкин, О.И. Химикова. Биоинформационный анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы у школьников – коренных жителей Югры 422

Л.В. Коваленко, Г.С. Козупица, В.В. Еськов, Д.И. Степанова. Оценка эффективности проведения физиотерапевтических мероприятий методами многомерных фазовых пространств 423

И.В. Буров, Д.С. Ефремов, Н.А. Митющенко, Ю.В. Романова, М.А. Филатов. Синергетический подход в изучении сенсомоторных параметров человека в условиях широтных перемещений 424

Авторам.

Все статьи публикуются в реферативном журнале «медицина» и реферативных сборниках (в частности, «реаниматология и интенсивная терапия»), издаваемых во всероссийском институте научной и технической информации (ВИНИТИ) ран и отражены в базе данных ВИНИТИ

Содержание

На 1-й странице обложки: Веласкес, Диего «Венера с зеркалом» около 1644-1648 гг.

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

Уважаемые читатели и авторы! В статье «Частота и структура диагностических мероприятий у детей и подростков с локальными пародонтитами при ортодонтической патологии» опубликованной в №1 2012, стр. 82-83 авторами статьи являются: С.Н. Гонтарев, Ю.А. Чернышова, С.В. Крюкова, И.С. Гонтарева.

CONTENTS

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

I.V. Burov, YE.V. Drozhzhin, D.S. Yefremov, V.V. Yeskov, M.A. Filatov, Y.V. Romanova. Bionformational Matrix Analyzes of Ugra Pupils Psychophysiological Function 14

A.A. Khadartsev, N.A. Fudin, I.Yu. Radchich. Physiological Basis of Visual Perception at Training Sportsmen From the Point of Synergy 17

I.S. Sesorova, T.V. Lazorenko. Structural Complexity as the Measure of Comparison of Dynamic Membrane Systems of the Cell 20

O.E. Filatova, V.V. Danielyan, L.I. Sologub, M.A. Filatov, V.N. Yarmuhametova Three Types of Systems in Nature and Three Types of Paradigm in Systems 21

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

A.N. Timofeeva, I.I. Bobyntsev, L.V. Silina. Psychophysiological Features of Patients with Chronic Eczema Against the Background of Complex Therapy with Applying Afobazol 24

N.A. Martynova, Ye.I. Dzhedzhelava, V.N. Odintsov, A.G. Kuzmin, S.V. Krasilnikov. New Approaches to the Diagnostic Service Logistics 26

A.N. Yelizarov, M.Yu. Ivanchuk, Ye.N. Chalaya, A.S. Kaysinova, M.G. Yestenkova. The Analysis of Single Effect of Complex Balneological Phytotherapy on Adaptative Processes 29

Vic.V.Yasnetsov, Ye.P.Prosvirova. The Effect of Mexidol and Cytoflavin on Pain Sensitivity in Rabbits 31

D.S. Blinov, E.V. Blinova, L.V. Pivkina, N.M. Filatova, E.D. Gogina, M.V. Vertjankin, G.G. Boyko, T.V. Krasilina, A.B. Lebedev. The Study of the Cardiac-Rotective Action Deanol Aceglumat During the Disturbance of Cerebral Blood Circulation in the Experiment 32

S.V. Andronov, A.A. Lobanov. Prognosis Model of Risk Development Chronic Bronchitis on the Far North 34

O.I. Denisova, N.F. Davydkin, Y.V. Davydkina. Antenatal Tserebroprotektsiya Physical Health Factors in the Treatment of Pregnant Women with Chronic Placental Insfficiency 35

A.T. Teryoshin, I.B. Sosnovskij, I.Zh. Rumyantsev, V.I. Bylim. Clinical-Functional Condition of Erection Component at Patients with the Chronic Prostatitis 37

I.B. Sosnovsky, A.T. Teryoshin, A.B. Ikhaev. The Qualitative and Biochemical Characteristics of Sperm at Patients with Chronic Prostatitis 41

I.U. Mitrofanova, A.V. Yanitskaya, Yu. S. Shulenina. Prospects of Inulin`S Medical and Pharmaceutical Application 45

Ye.S. Kesaeva, O.O. Basieva. Screening Thyroid Gland Pathology and Cytokine Status at Persons of Young Age 46

V.S. Gorsky, A.L. Tishchenko, N.S. Rudneva. Clinic and Laboratory Features of Psoriasis Clinical Course on Nuclea Polluted Territories of the Tula Region 48

Ye.D. Berestenko, Y.I. Grigoriev. Woman`S Reproductive Functions in the Environmental Conditions of Tula Region 50

V.V. Dambegova, R.V. Zoloev. The Prevalence of Dental Diseases Among Elderly People in the Republic of Northern Ossetia-Alania 51

S.M. Datsieva, K.A. Masuev, M.I. Ibragimova, D.A. Kadaeva. Principles of Broncholytic Pharmacotherapy in Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease 53

D.I. Karpovich, A.V. Smolensky, A.V. Mikhailova. Sportsmen`S Stomatological Morbidity, Modern Representations 55

Ye.D.Teplyakova, A.A. Savisko, N.Ye.Tarasova, K.S. Aslanyan, A.V.Shestopalov. Characteristics of Anemia Syndrome in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia 57

Yu.V. Andreeva. Haemodynamics at Diabenes Mellitus of Type II 59

Yu.V. Andreeva. Hyperinsulinemia and Insulin Resistance (Brief Literary Review) 61

T.V. Chestnova, N.V. Seregina, I.V. Deshko. Comparative Analysis of Microbe Landscape of Agents, Excreted From the Blood of Patients with Fever 63

V.V. Andrianov, N.A. Vasilyuk. Features of Physiological Indices at Men and Women with Different Vegetative Status in the Process of Fulfilling Training Tasks 65

Yu.V. Andreeva, V.G. Kupeev, A.A. Khadartsev. Laser Phoresis of Botox and Caripazim in the Complex of Rehabilitation Treatment of Diabetes Mellitis of Type 2 68

M.A. Gerashchenko, A.S. Dzasokhov. The Experience of Applying Oxigen Therapy in Oncology (Brief Report) 69

A.S. Dzasokhov, M.A. Gerashchenko. Topical Application of Hyperbaric Oxygenation in Complex Treatment of Cervical Cancer (Case From Practice) 70

O.S. Abramovskikh, I. Yu. Orner, I.L. Baturina. The Correlation Analysis of Systemic and Local Immunity Factors in Women with Severe Dysplasia and Preinvasive Cancer of the Cervix 71

N.V. Bugero, N.I. Potaturkina-Nesterova. Change of Factors for the Persistence of Enterococci Upon the Coculture with the Simplest Blastocystis Hominis 73

P.S.Seregin. Comparative Analysis and Improvement of Parallel Reconstruction Methods in Magnetic Resonance Imaging 74

Y.V. Buryakov, S.A. Prilepa. Medical-Demographic Characteristic and the Way of Patient Treatment with Nodular Goiter in Tula Region 76

N.A. Fudin, S.Ya. Klassina, S.V. Chernyshev. Method of Rehabilitation for Post Stressor Disorders Person Recovery, Including Thermo-Cooling Effects and Vitamins in Sport 78

Содержание

V.F. Azarov, I.N. Putalova, D.A. Skripkin. The Morphological Features of Vermiform Appendix Mouth According to Optical and Virtual Colonoscopy 81

N.T. Alekseeva, D.B. Nikityuk, A.A. Glukhov, N.P. Serezhenko. Wound Defect Zone Histochemical Changes in Dynamics after Applying Hydroimpulsive Sanitization and Polarized Light-Therapy 82

I.A. Belenova, D.S. Glazyeva, Ye.K. Gudkova, G.B. Kobzeva. Research of Clinical Efficiency of Toothpastes with Desensitive Properties 85

Ye.V. Andreeva, I.A. Belenova, D.S. Glazyeva, Ye.K. Gudkova. Assessung the Efficiency of Various Preparations Contaning Fluorine for Restoring the Resistance of Enamel after Professional Teeth Bleaching 86

V.V. Kuzmenko, O.V Zolotukhin., Y.A. Anosova, Y.Y. Madykin, M.V.Kochetov. Experimental Substantiation of Extracorporal Antibacterial Therapy in Treating Acute Purulent Pyelonephritis at Animals 88

E.I. Antonova, D.I. Bekova, L.E. Sagalbaeva, O. Shpak. Ways of Programmed Cellular Destruction and the Ultrastructural Organization Hepatocytes Amphibians of Kind Rana Terrestris in System in Vitro 91

I.K. Asherova, N.Yu. Kashirskaya, N.I. Kapranov. Comparison of the Effectiveness and Safety of Drugs "Ermital" and "Kreon" at Equivalent Doses in Cystic Fibrosis Patients with Insufficient Exocrine Pancreatic 94

I.K. Asherova, N.I. Kapranov. Electrolyte Disorders in Cystic Fibrosis Patients 96

B.R. Shumilovich, N.V. Bulkina, E.V. Kadmenskaya, A.E. Tolokonikova. Modern Concepts of Efficiency Biomechanical Root Canal Treatment With Thecomplex Anatomyin Treatmentof Complicated Cariesmultirooted Teeth 99

S. A. Kovalev, A.V. Bulynin, E.A Belova, V.N. Belov. Structure of Surgical Interventions for Congenital Heart Defects in Children of Voronezh Region 101

R.L. Sherbinin, V.A. Vecherkin, S.G. Rezvan, S.V. Felofyanova, Y.V. Kryukov, Y.V. Averyanova, I.V. Boronina,V. A. Ptitsyn. Incidence, Outcome, and Mortality in Neonatal Necrotizing Enterocolitis 103

E.A. Hamburg, O.Yu. Shiryaev, M.K.Reznikov. Correction of Early Extrapyramidal Symptoms in Treatment-Resistant Schizophrenia 105

S.N. Gisak, A.A. Chestakov, D.A. Baranov, E..A. Skljrova. The Modern Peculiarieties of Acute Haemotogen Osteomyelytidis in Children and the Ways of Improving of its Treatment 106

K.S. Golokhvastov, N.N. Kiselev, V.V. Seagull, A.M. Panichev, P.A. Nikiforov, A.N. Gulko. Effect of Particles From Zeolite Deposits on Morphological Parameters Epitheliocyte Mouse Stomach Home Mus Musculus 108

K.S. Golochvast, A.A. Sergiyevich, N. R. Grigoriev. Physiological Aspects Litofagialis of the Instinct 110

A.A. Grigoryuk, E.P. Turmova. Changes Neurovascular Device of the Anterior Abdominal Wall's in Patient with Diabetes 112

I.A. Fastova, E.I.Gubanova. Acute Lungs Injury Syndrome in Experimental Peritonitis 114

S.N. Derevtsova,O.I. Zajtseva, N.N. Medvedeva. The Research of Gait of Patients with Central Hemiparesis 117

S.N. Derevtsova, N.N. Medvedeva, O.I. Zajtseva. Rehabilitation of Locomotor Patients in Late Recovering and Residual Periods of Stroke 120

O.V. Lugovaya, A.A. Dolzhikov, M.I. Churnosov Analysis of Associations of Genetic Polymorphisms of Tumor Necrosis Factors and Their Receptors with Immunophenotypes of Breast Cancer 123

A.A. Dolzhikov, P.M. Bikov, A.V. Nagornij, E.V. Zhernakov, K.V. Ladigin. Inhibitor of Cyclin-Dependent Kinases Protein P16ink4a in Smooth Muscle Tumors of the Uterus: Diagnostic Value and Molecular-Genetic Basis of Changed Expression 125

N.P. Gorbatenko, E.V. Dorochov, V.N. Yakovlev, E.A.Pavlova. Speleotherapy Influence on Psychoemotional, Psychophysiological State of Students in the Elraingn Porecss 127

E.V. Dorochov, N.P. Gorbatenko, V.N. Yakovlev, O.A. Yaprincheva. System Analysis of Heart Rate Variability of Students in the Stress of Information and Opportunities Speleoklimatoterapii 129

E.O. Alyoshina, Ov. Chuchupal, A.V. Sushchenko. The Probability of Occurrence of Dental Caries in Preschool Children in Identifying Str.Mutans 132

S.Y. Zavalishina, T.S. Malzeva. Microrheology Particularly Rbc Have Regular Training of Candidates and Masters of Sports of Athletics First Adulthood 134

A.R. Safiullina, L.V. Yakovleva, R.R. Rayanova. The Content of Immunological Markers of Torch Complex Infections in Younger Children with Congenital Septal Heart Defect 135

T.A. Kolodyazhnaya, O.I. Zaytseva, S.N. Derevtsova. Variants of the Cellreactivityand Theirrole in Theassessment of Readaptation in Old Migrantsfrom the North 137

O.I. Zaitseva, S.T. Derevtsova, L.S. Evert, A.S. Pulikov, O.L. Moskalenko. Variations of the Psychovegetative Status and Adaptative Possibilities of the Schoolchildren Living in Various Regions of Siberia 139

S.S. Tseluyko, S.V. Zinovev, S.A. Danilenko. Characterized Characterization of Bronchial Veolar Lavagein Patientswith Chronic Obstructivepulmonary Disease 141

A.G. Kvaratskheliya, S.N. Semenov. Histochemical Changes of Rat Adrenal Cortex in Chronic Alcohol Intoxication 142

V.N. Kinshina, A.F. Neretina, O.U. Shiryaev. The Analysis of Personality Traits and the Level of Anxiety and Depression in Adolescents with Deviations 144

N.V.Basalaeva, Yu.S.Apenchenko, A.F.Vinogradov, A.V.Koptseva, V.M.Mikin. The Features of Gastroesophageal Reflux Disease in Children 145

T.A. Gustovarova, L.A. Scherbakova, S.B. Kryukovsky, D.A. Burak. The Features of Accompanying Women of Reproductive Age with Submucosal Myoma of Uterus 148

E.M. Lobyntseva, A.L. Loktionov, A.I. Konoplya, V.N. Lopin. About Use of Qualifiers for Diagnostics of Pancreatit of Diseases 150

S.Y. Kozlov, S.V. Rodionov, Rudnev M.A. Prognostic Factors of Surgical Treatment of Arterial Aneurysms of The Brain 153

N.G. Korotkih, M.S. Olshanskiy, I.V. Stepanov, A.S. Scherbinin. Using the Principles of Multidisciplinary Approach in the Treatment of Extensive Building Tactics Angiodysplasia Mixed Type 157

Содержание

V.N. Ektov, N. N. Korotkih. The Role of Radiology Therapy in Complex Cure of the Cancer of Rectum 159

N.N. Korotkih, R. Popov. The First Experience of the Primary Surgical Rehabilitation of Patients with Cancer Nizhneampulyarnogo of Rectal 161

Y.Y. Madykin, V.V. Kuzmenko, O.V. Zolotuhin, M.V. Kochetov, Y.A. Anosova. Adequate Pain Relief When Performing Transrectal Prostate Biopsy 163

P.I.Kretinin, A.V. Sushchenko, P.P.Sedelnikov. Effectiveness of Domestic Disinfectant for Removable Dental Prosthesis Care 164

N.A. Krioshina. Adherence OF Patients to Homeopathic Treatment and Their Efficiency Evaluation of Homeopathic Medicines 166

V.S. Ledneva, L.V.Ulyanova, L.U. Kroshina. Of Children Herpes Viruses with Cystic Fibrosis 167

O.Yu. Lezhnina, A.A. Korobkeev. Characteristic of Human Subepicardial Coronary Channel of the Heart 169

L.A. Lopatina, S. N. Semenov, N.P. Serezhenko. Heart Rate Variability in Male Student According to Somatotypes with Active Orthostatic Test 170

L.M. Zheleznov, D.N. Lyashchenko, E.N. Galeyeva, L.O. Shalikova, A.V. Podolskiy. Distinctions in Topography of the Chest Cavity Organs of the Fetal Depending on Level Concerning the Backbone 172

A.V. Chernykh, Yu.V. Maleev, A.N. Shevtsov Features of the Surgical Anatomy of the Parathyroid Glands 175

L.D. Maltseva, V. I. Bolotskih, V. M. Kryukov, U. M. Tumanovsky, I. F. Maltsev. Dynamics of the Potassium-Sodium Exchange and the Reactions in Brain Structures During Acute Ishemia Connected with It 178

E.V. Mikulich. Current Principles of Treatmentof Chronic Osteomyelitis 180

E.V. Nagibina. Cytoarchitecture and Aggregation of Erythrocyte In Children 7-8 Years with Scoliosis with Curative Physical Culture 184

V.V. Nickel, A.A. Kasimtsev, V.P. Efremova. Structural Organization of the Paravasalconnective Tissuein-Wallblood Vessels of Theileumin Old Age 185

O.V. Nikitenko, I.I. Kosheleva. Structural and Cellular Changes in Lymphoid Organs Giperselenoze 187

A.V. Parahnevich, I.N. Medvedev. Pathophysiological Mechanisms of Violations of Erythrocyte Microrheology in Newborn Piglets 189

A.I. Perepyolkin, V.B. Mandrikov, A.I. Krayuschkin, A.S. Pikalov. The Morphofunctional State of Girl Feet of 16-20 Years During Dosed Loading Depending on Somatotype 190

N. Korotkikh, I.Petrov, A. Petrov. The Problems of Detection Of Expertise in the Development Medical Computer Programs 192

N.A. Polyanskaya, E.F. Lobova, Sh.D. Munaeva, V.I. Zabara. Norovirus Infection: Clinical and Laboratory Characteristics and Interferon Status in Infants 195

V.M. Provotorov, M.I Ulyanova. Gender Aspects of COPD with Anemia Syndrome 196

M.M. Romanova, I.S. Mahortova, A.P. Babkin, O.Yu. Shiryaev. Quality of Life, the Psychoemotional Status and Food Behavior at Patients with a Syndrome of Dyspepsia in a Combination to a Metabolic Syndrome 197

M.M. Romanova, A.P. Babkin The Analysis of Efficiency of Application of New Technologies at Treatment of Syndrome of Dyspepsya 200

V.G. Samoday., Yu.V.Genyuk. Role Different Preventive Technology at Operation of the High Risk of the Postoperative Complications 201

I.Y. Sayapina. The Structural Features of Oxidative Stress in the Prostate During Adaptation to Low Seasonal Temperatures and after Adaptation 203

I.Y. Sayapina. Morphological Features of the Prostate in Adaptating to Low Temperatures and Application of Biologically Active Food Supplement Molluskam 206

S.N. Semenov, N.D. Poljakova-Semenova, S.I. Guljaeva, T.V. Dolgopolova. Morphometric Characteristics of Secretory Neurons in the Magnocellular Nuclei of the Hypothalamus During Prolonged Alcohol Intoxication and the Introduction of α-Tocopherol in Rats with Different Tolerance to Alcohol 210

O.S. Semenova, V.I. Zoloedov, N.P. Serezhenko. Peculiarities of Laboratory and Punctional Tests in Patients with Arterial Hypertension and Autoimmune Thyroidites 213

A.A. Sergievich, N. R. Grigoriev. Behavioural Parameters at Animals From Various Typological Groups at Influence of the Mineral Factor 217

N. R. Grigoriev, A.A.Sergiyevich. Physiological Justification of Application of Zeolites after Stressogenum of Influence at Laboratory Animals in Experiment 221

L.V.Sindeeva, I.I. Orlova. The Methods of Estimation of Biological Age in Different Ontogenetic Periods in Person 224

A.A. Kunin, IA Belenov, AY Skorynin, P. Kravchuk, G.B. Kobzeva. Evaluating the Effectiveness of Calcium Preparations in the Program of Prevention of Dental Caries 226

I.N. Medvedev, I.A. Skorjatina. Rheological Properties of Erythrocytes in Patients with Arterial Hypertension, Dyslipidemia on the Background of Fluvastatina 227

E.B. Smolkin, N.N. Chaikina, T.N. Knyazeva. The Choice Model of Acmeological Tendency of the Educational Process 229

A.A. Spasov, A.V. Smirnov, M.V. Shmidt, V.A. Tolokolnikov, O.Y. Evsiukov, M.V. Kharitonova, L.I. Bugaeva, S.A. Lebedeva. Structural Changes in the System «Hypothalamus-Pituitary-Ovary-Uterus» in Modeling Nutritional Magnesium Deficiency 230

A. Stabredov, T. Shumailova. Changes of the Parameters of Big Calyx of a Human's Kidneys in the Process of Evolution According to the Data of Multispiral Computer-Tomographic Investigation 234

L.V. Vasiliyeva, I.A. Starodubtseva. Clinical Remission in Patients with Rheumatoid Arthritis Under the Influence of Complex Therapy 236

A.V. Nikitin, I.A. Starodubtseva, E.A. Piterskaya The Dynamics of Indicators of Joint Syndrome According to VAS in Patients with Secondary Osteoarthritis in Rheumatoid Arthritis 237

E.V. Anisimova, T.V. Zamechnik, A.G. Losev. About One Mathematical Model of Diagnostics of Venous Diseases According to the Combined Thermometry 239

Содержание

D.A. Vedenyapin, A.G. Losev. Application of Neural Networks in Diagnosis of Venous Disease 241

E.I. Gubanova, V.I. Shemonaev, I.A. Fastova, O.A. Kuznetsova. Cytokine Markers of the Efficiency of Prosthetic Treatment of Patients with Chronic Parodontitis 242

V.A. Myasnikov, R.A. Tarumov. Efficiency Studying of β-estradiol, Indometofen and Genistein as Radioprotectors at the Acute Irradiation 244

N.S. Burdina, L.V. Vasilieva, S.A.Fisunova. Changes of the Laboratory Data in Patients with Osteoarthrosis and Cardiovascular Diseases with Underlying Metabolic Syndrome 246

N.S. Burdina. Efficacy of the Treatment of Patients with Osteoarthrosis and Cardiovascular Diseases with Underlying Metabolic Syndrome 247

L.V. Vasilyeva, D.I. Lahin, E.M. Vasilyeva, L.S. Chernaya. Treatment of Patients with Arterial Hypertension and Metabolic Syndrom with Application of Nifefipine (Cordaflex RD) 249

L.V. Vasilieva, N.S. Burdina, M.N. Latysheva Study of Dislipidemia in Patients with Osteoarthrosis and Cardiovascular Diseases with Underlying Metabolic Syndrome 251

L. Vasileva, D. Lakhin, O.Goryushkina. Clinical Efficiency of Nifedipine (Kordafleks Rd) on Indicators Lipid and the Carbohydrate Exchange at Sick of the Arterial Hypertensia with the Metabolic Syndrome 253

L.V. Vasilyeva, M.S. Ovsyannikova, A.V.Kryuchkova. Evaluation of the Dynamics of 24-Hour Blood Pressure Monitoring Under the Ibfluence of Magnetic-Laser Therapy of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Hypertonic Diasease 254

O.V. Kruchkova, E.P. Karpuhina, A.V.Nikitin Clinical Features of Aggravations of Cold at Patients with Obesity 256

L.V. Vasilyeva, E.V. Kudinova. Specific Vegetative State Disfunction of Patients with Rheumathoid Arthritis and Arterial Hypertension 258

A.V. Nikitin, M. F. Gorbatygh., E.F. Evstratova, S.A.Fisunova. Changes Proinflomatoris Cytokines and Oxidation the Status at Treatment of Low Intensity Laser Radiation and Arthrophoon for Patient with Psoriatic Arthritis 260

A.Nikitin, V.T.Burlachuk, L.A.Titova, H.A. Bulueva. Functional, Antioxydative and Hormonal Indeces Dynamic of Patients with Copd Under Combined Laser Therapy 263

S.S. Fedorov, S.V.Mogil'nilov, S.Yu. Fedorov, A.A. Antonov. The Systemic Hemodynamics Changes in the Patients with Arterial Hypertension Under the Effect of the Xenon-Oxygen Mixture 266

E.Y.Suslova, L.V.Vasilyeva. New View of Diagnosis of Progress of Atherosclerosis and its Complications 269

A.G. Chubirko, K.M. Reznikov, O.Y. Shiryaev. Dynamics of Anxiety Coefficients of Patients with Chronic Prostatitis Which is Depend on Realising Therapy 271

A.V. Shishkin. Laboratory Diagnosis of Chronic Granulating Periodontitis Complicated with Mycotic Component 272

A.A. Yephiev, G.V. Toboev, V.A. Kokoev The Experimental Study of the Regenerative Activitiy of the Bone Tissue on the Condition of Alcogolic Intoxication and the Corrective Possibility of this Tissue 274

E.P. Turmova, A.A. Grigorjuk, E.V. Markelova, E.A. Kotsjurbij, N.K. Pashko, O.B. Schedrina, I.G. Agafonova, V.E. Krasnikov. Monitoring of Structural And Functional Damage of Vessels at the Experimental Atherosclerosis 276

S.O. Fetisov, S.N. Semenov, N.N. Alekseeva. Structural Reorganizations of Dorsal Root Ganglion Neurons in Dynamics of Healing of Deep Skin Wound Complicated with Purulent Process 279

S.V. Elutina, A.V. Sushchenko, S.U. Havantsev. Effectiveness of Prophylaxis and Treatment of Younger Children's Caries Initial Forms by Domestic Phthorlacum 282

A.Y. Tsurkan. Immunological Prognosis of the Results of Graves' Disease Surgical Treatment 283

I.M. Yakhina, L.M. Geleznow. Holo-,Skeleton-, Syntopya of Human Esophagus at the Early Fetal Period of Ontogenes 286

D.V. Lydov, D.Yu. Bugrimov, O.N. Krasnorutckaja, A.A. Klimovich. Estimation of Level of the Expression Toll-Like Recetors 9 at Application of «Derinat» 288

N.G. Korotkikh, A.N. Morozov, V.A. Keleinikova. Arthriscopy in Diagnosis and Treatment of Temporal Mandibular Joint Injuru 289

Y.M. Goncharova, V.V. Kuzmenko, A.V. Kuzmenko. Promising Directions in the Treatment of Acute Pyelonephritis (Literature Review) 291

O.A. Sviridova., Z.A. Vorontsova. Biomarkers Effects Scorrelation in Homeostasis Realization at Influence of Electromagnetic Fields Impulses 296

C.A. Vorontsova, S.A. Kosobutskaya, S.P. Kokoreva. Topogrofoekologicheskaya Score in Diagnostics of Intestinal Microbiota in Children Living in a Large Induistrial Town 297

D.V. Lydov, A.A. Zuykova, O.N. Krasnorutckaja, D.Yu. Bugrimov. Comparative Estimation and Methodological Substantiation of Preventive Maintenance Acute Respiratory Virus Infection in the Children's Organized Collectives 299

N.A. Sitnicov. Diagnosis of Functional State of the Dentition with Use of Uncontact Method of Image Processing 301

M.S Selikhova, G.V. Dmitrienko, O.A. Kuznetsova. Role of Inborn Immunity Mechanism in Non-Developing Pregnancy Pathogenesis 303

S.Y.Krotov, I.N.Putalova, Y.A.Krotov, A.V. Pavlov. Morphofunctional State of the Lymphatic System of the Middle Ear with Experimental Acute Otitis Mediae and Regional Lymphotropic Treatment 305

Z.A. Vorontsova, V.V. Shishkina. Modifying Effects of Long-Term Effects Γ-Irradiation in the Low Dose Range 308

V.V. Logacheva, Z.A. Vorontsova. Combined Effects of Radiation Factors in Hierarchical Their Morphofunctional Endocrine Manifestations at Link 309

A.N. Lischuk, A.N. Kornienko, A.N. Koltunov, G.A. Esion, A.A. Salomov, L.E. Brovko, D.V.Ivanov. Results of Implantation Triple Mechanical Prosthetic Valves "Trikardiks" in the Aortic Position 311

A.A. Gorkun, I.N. Saburina, N.V. Kosheleva, A.A. Pulin, A.S. Komissarova, V.S. Repin, D.V. Ivanov Induction of Vasculogenesis in the Spheroid of the Stromal Cells of Umbilical Cord 313

N.V. Eremin, M.V. Mnikhovich. Morphology of Skin Wounds Under the Influence of Low Intensityhelium-Neon Laser 316

Содержание

I.R. Mavlyanov, R.I. Mustafin, N.H. Tuhtaeva. Description Luminal and Mucosal Microflora Stomach in Panients with Rheumatoid and Reactive Arthritis 319

O.A. Osipova, S.B. Suyazova, M.A. Vlasenko, O.M. Godlevskaya. Cytokines In Development And Advance Of The Chronic Heart Failure 322

A.V. Basov, K.S. Kazanin, I.P. Ardashev, A.A. Grigoruk, V.V. Kalashnikov, V.Vl. Kalashnikov. The Experience of Treating Femoral Neck Fractures with Cancellous Screw 327

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

V.G.Lyutkevich, L.P.Alekhina. Bioptics in the Complex of Means of Correcting Refraction Abnormalities 330

L.P. Alekhina, B.G. Lyutkevich Optical Coherent Tomography of the Front Camera Angle in the Assessment of the Eye`S Front Segment State 331

A.Yu. Bukhtoyarov, A.V. Sushchenko. Substantiation of Calcium Hydroxide Drug Osteotropic Action Biomechanic 333

N.M. Djurjagin, S.S. Stepanov, V.E. Gjunter, V.V. Semchenko, P.G. Sysoljatin, E.N. Djurjagina. Morfo-Functional Characteristic of Hysteresis Implantat-Fabric Composites of Biological Models of the Bottom Jaw Formed in Comparable and Non-Comparable Biometric Conditions 334

V. N. Ilicheva, B. N. Ushakov. The Analysis of the Morphofunctional Status of the Various Divisions of the Cerebral Cortex Under the Action of Ionizing Radiation 338

V.N. Ilicheva, B.N. Ushakov, D.A. Sokolov. Comparative Characteristic of Paleocortex Reactions for Ionizing Radiation and Alcohol Intoxication 340

I. Yu. Ippolitov, Yu.A. Ippolitov, L.N. Dedyurina. Possible Decrease Indentin Hypersensitivityat the Stage of Preparation Tooth by Orthopedic Structures 341

Yu.A. Ippolitov, A.N. Lukin, P.V. Seredin. Research Method Irspektromikroskopii Using Synchrotron Radiation Intactandlesion Scaries Processof Enamel and Dentin Humantooth 343

S.V.Ishkov. Morfometrical Characteristic of Forms of the Cranial Fossa Posterior to the Spiral Computer Tomografy and Their Importance in Optimization of Approashes 346

T.V. Kazakova, V.V. Fefelova, A. Yu. Ermoshkina, T.P. Koloskova, Yu.A. Fefelova. Use the Cytochemical Analysis in Biomedical Anthropology 348

A.S. Karpova. Craniometric Analysis Facial Asymmetry of Direct Teleroentgenograms in Patients with Distal Occlusion. 350

A.A. Kunin, K.E. Arutyunyan, I.A. Belenova, R.V. Komolov, O.A. Kudryavtsev, E.Y. Rebriev. Study of Quality Performance Enamel Seal Curing Diode Modulated Light in the Blue Region 351

A.A. Kunin, K.E. Arutyunyan, I.A. Belenova, R.V. Komolov, O.A. Kudryavtsev, E.Y. Rebriev. Improving the Efficiency of Treatment of Teeth by Curing Composite Seal Modulated Diode Light (for the Results of Experimental Research) 354

A.A. Kunin, A.N. Korovkina, O.I. Oleynik, E. G. Mukhina. Clinico-Microbiological Reasoning of Application of the Low-Intensity Laser Therapy for the Treatment of the Primary Inflammatory Periodontium Diseases 356

Ya. V. Porovsky, F.F. Tetenev. Evaluation of the Impact of Inflammatory Factors on the Microcirculatory Bed in Patients, Exposed to Low Doses of Ionizing Radiation 358

V.N.Povetkina, L.N.Rogova. Ca2+ Balance and its Role in Experimental Gastric Ulcers Development In Stress Resistant and Stress Nonresistant Rats 361

M.F. Gorbatykhe, A.V. Nikitin., E.F. Evstratova. Clinical Evaluation of Efficacy of Low Level Laser Radiation and Tumor Necrosjs Factor-A Antibodies (Arthrophoon) in Therapy of Patients with Psoriatic Arthritis 364

E.P. Karpuchina, A.V. Nikitin, D.O. Popova. Low Level Laser Therapy of Patients with Combination of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Arterial Hypertension 366

E.M. Tolstykh, M.A. Zolotareva. Efficacy of the Laser Radiation Treatment of Patients with Bronchial Asthma Combined with Ischemic Haert Disease 368

A.V.Nikitin, S.I.Marks, J.V.Michina, H.A.Bulueva. Using Laser-And Chromotherapy in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Arterial Hypertension 369

A.V. Nikitin, I.E. Esaulenko, L.V. Vasilyeva , D.A. Malyukov, M.F. Gorbatykh, V.A. Nikitin Low Intesive Laser Radiation Effectivness in Internal Diseases Treatment From a Position of Evidence-Based Medicine. 371

M.S. Ovsyannikova, L.V. Vasilyeva, A.V.Kryuchkova. Obstructive Pulmonary Disese and Arterial Hypertension 373

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

D.M. Kochetov, Yu.I. Grigoriev. Rendering High-Tech Medical Assistance in the Federal Otorhingolaryngologic Centre 375

D.A. Kuznetsov. Approaches to the Analysis of Menaces of Personnel Safety in Pharmacy 380

E.V. Vyshemirskaya. Role of Pharmaceutical Specialists in the Medicinal Help to the Population in the Outpatient-Polyclinic Organizations 383

E. N. Galeeva. The Modern Introductions About Fetal Anatomy of the Human's Lymphoid System's Organs (Review of the Literature) 384

N.N. Klak. Problem of Man Identification 389

I.A. Starodubtseva. The Problems of Diagnosis and Therapy of Patients with Osteoarthritis: Review of the Literature 391

T.V. Zamechnik, L.N. Rogova. Hypoxia as Starting Factor of Development of Endothelial Dysfunction and Inflammation of the Vascular Wall (Literature Review). 393

V. DISCUSSION. LETTERS TO EDITORIAL STUFF. REVIEWS

D.A. Lutfullina, D.S. Stepanov. Incorporate of Long-Term Effects Depleted Uranium on the Endocrine Glands 395

G.M. Vorontsova , G.M. Nabrodov, S.A. Kosobutskaya, S.S. Selyavin. Multiple Organ Effects of Depleted Uranium in the Experiment 397

Содержание

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

A.S. Troitsky, S.A. Vasin, A.A. Khadartsev . Physiological Basis of Golden Section Perceprion and Neuro-Axthetic Constituent of Artistic Creative Work 400

M.M. Kirillov. About N.I. Pirogov and S.P. Botkin 403

O.T. Veprintzeva, L.M. Zheleznov, E.D. Lutzai, D.N. Lyaschenko, L.O. Shalikova, K.M. Kanivetz. The Role of the Student Science Club of Human Anatomy Department in Orenburg State Medical Academy in Formation of Professional Competences: Past, Present, Future. To the Fiftieth Anniversary From the Day of Foundation 404

I.E. Esaulenko, V.I. Bolotskich, A.A. Zujkova, E.Y. Esina, O.N.Krasnorutskay. The Experience of the Prevention of Smoking in Medical School on the Basis of Active Forms of Training 405

VII. EDITORIAL PORTOLIO

V.K. Mazo, I.V. Gmoshinski, A.V. Pogozheva, S.A.Derbenyova, A.R. Bogdanov, L.S. Vasilevskaya, I.S. Zilova, S.N. Zorin. Mathematical Method "Range of Sums" Application for Efectiveness of Curative Selenium-Content Product with Diet Therapy Treatmetnt in Patients with Cardiovascular Diseases 408

VIII. CONFERENCE PROCEEDINGS

O.A. Vedyasova, S.S. Bednargevskii, D.V. Sinenko, D.Y. Filatova, N.G. Shevchenko. Bioinformatical Analyses of Macro-Chaos and Microdynamical Chaos In Medicine 410

V.M. Eskov, I.J. Volkova, S.N. Sayrdova, S.P. Shumilov, L.N. Yarullina. Synergetic Approaching of Certainty and Uncertainty in the Theory of Organism Functional System of P.K. Anokhin 411

V.M. Eskov, A.A. Baltikova, I.V. Burov, T.V. Gavrilenko, A.S. Pashnin. Is it Possible Tosimulateand Measurechaosin Medicine? 412

J.E. Grishaeva, E.V. Drogine, N.A. Dudin, T.V. Smagina. The Analysis of Microchaotic Dynamics of Vector State Organism in Patients with Surgical Treatment 414

S.I. Loginov, Y.G. Burykin, T.V. Gavrilrenko, Y.S. Efimova. The Effect of Light Stimulation of Optical Analizer on the Postural Tremor Indicators of Polyathlon Shooters 415

V.M. Eskov, A.A. Khadarcev, Y.M. Popov. O.E. Filatova. The Third Paradigm and Presentations of I.R. Prigogine and H. Haken About Complexity and Specific Biosystem Properties 416

D.I. Molyagov, D.I. Nigmatullin, S.N. Rusak, D.V. Sinenko, O.I. Khimikova. Bioinformation Features of State Vector's Parameters Kvaziattraktors of Indigenous and Alien Ugra People 418

R.N. Jivoglayd, N.V. Jivaeva, V.V. Eskov, A.R. Nasirova, S.M. Chanturia. Methods of Multidimensional Phase Spaces in Diagnostics of Girudotherapy's Efficiency 419

R.A. Kozlova, R.A. Antonova, A.E. Bazhenova, A.N. Poborskiy, E.D. Umarov. Matrixes of Inter-Attractors' Distances in Assessment of Parameters of a Man While Physical Load 420

O.L. Nifontova, A.G. Privalova, S.V. Malinkin, O.I. Khimikova. Bioinformative Analysis of the Functional State of Serdechno-Sosudistoy System for Schoolboys – Natives of Ugra 422

L.V. Kovalenko, G.S. Kozupica, V.V. Eskov, D.I. Stepanova. Assessment of Efficiency of Carrying Out of Physiotherapy Realization by Methods of Multidimensional Phase Spaces 423

I.V. Burov, D.S. Efremov, N. Mityuschenko, Y. Romanova, M.A. Filatov. Synergetic Approach in the Study of Human Sensorimotor Parameters in Pulse Movements 424

To Our Authors

On the 1st page of the cover: Rokeby Venus bu Diego Velazquez, 1644-1648

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 612.821

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТРИЧНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ УЧАЩИХСЯ ЮГРЫ

И.В. БУРОВ, Е.В. ДРОЖЖИН, В.В. ЕСЬКОВ, Д.С. ЕФРЕМОВ, Ю.В. РОМАНОВА, М.А. ФИЛАТОВ*

Предложен новый биоинформационный метод расчета матриц межаттракторных расстояний, который обеспечивает, в частности сравнение состояния психофизиологических функций учащихся находящихся в различных эколого-физиологических состояниях. Было показано, что переезд учащихся в зоны отдыха (на Юг РФ) в весенний период приводит к значительным сдвигам квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний, что количественно и качественно характеризует влияние оздоровительных мероприятий.
Ключевые слова: матричный анализ, психофизиологические функции, Югра.

Исследования состояния когнитивных функций детского и юношеского населения Югры практически не представлено в научной литературе, а исследования изменений психофизиологических показателей в условиях широтных перемещений (оздоровительные мероприятия) практически отсутствуют.

Цель исследования – посредством мониторинговых исследований ряда школ дать объективные данные о состоянии не только когнитивных функций учащихся разного возрастного сегмента, но и о состоянии *функциональных систем организма* (ФСО), в частности, вегетативной нервной системы. Известно, что метод вариационной пульсометрии отражает не только уровень активности *парасимпатической и симпатоадреналовой вегетативной нервной системы* (ПНВС и СВНС), но и ряд характеристик, которые имеют высокие корреляционные взаимоотношения с активностью высших психических функций, таких как память, восприятие, внимание. В частности, ранее в наших работах было показано, что у учащихся ряда школ г. Сургута и Сургутского района показатели SPO_2 (оксигенация крови) устойчиво превышают значения 97-98% (сравнительно, например, с учащимися средней полосой РФ – 94-95%). Только у 0,4% от числа всех обследованных SPO_2 был менее 95%. Это свидетельствует об отсутствии компенсаторных возможностей организма учащихся, например, на физическую или психическую нагрузку как в зимний, так и в осенний периоды учебного года. Нами установлено, что существуют корреляционные различия в показателях памяти, внимания, мышления и блока ФСО (КРС) для девочек и мальчиков в зависимости от времени года. Нами установлена корреляция между показателями СВНС, ПВНС и параметрами памяти (*Y1, Y2, Y6*), *B(1)* (коэффициента мнемической реверберации) для разных возрастных групп [5]. В индивидуальных случаях параметры могут отклоняться от этих зависимостей, т.к. у отдельных учащихся (как, правило, отличников) и зимой могут быть хорошие показатели памяти, внимания и ФСО (СВНС, ПВНС). Рассогласование параметров ФСО и учебной нагрузки приводит к возникновению донозологических форм, которые могут привести к серьезным патологиям в будущем у конкретного молодого жителя Югры.

Разработка объективных методик регистрации возможности возникновения подобных резонансных явлений, прогнозирование возникновения донозологических форм психического или физиологического состояния учащегося – это актуальная задача для современной психофизиологии, биофизики и экологии человека на Севере. Этот подход позволяет выработать новые стратегии в образовательной системе, т. к. нагрузка на учащегося должна быть адекватна его умственным способностям (психофизиологическим данным) и фактическому состоянию основных ФСО учащегося, т.к. здоровье детского населения является наиболее чувствительным показателем степени адаптации организма к воздействию негативных факторов окружающей среды.

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

Таким образом, проживание в экстремальных условиях Севера в отсутствии генетически закрепленных механизмов адаптации к климатическим природным факторам требует изучения развития скрытой или явной патологии. В первом случае это может приводить к патологии в более поздний период жизни (работоспособный и пенсионный возраста), укорачивая продолжительность жизни и делая период старости малоблагоприятным. Во втором – к усилению профпатологии, раннему старению, развитию сочетанных патологий [6].

Материалы и методы исследования. Для характеристики психофизиологических параметров учащихся существует большое количество координат x_i вектора состояния организма человека – ВСОЧ. Из этих параметров необходимо выбирать параметры порядка (наиболее значимые) и находить русла (законы, по которым x_i изменяются). Для этих целей мы использовали методы идентификации параметров ВСОЧ в фазовом пространстве состояний, разработанные в НИИ биофизики и медицинской кибернетики (НИИ БМК) при ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры».

Измерение параметров квазиаттракторов поведения ВСОЧ проводилось с помощью авторской программы «Identity» [1]. Исследование поведения квазиаттракторов в m-мерном фазовом пространстве позволяет анализировать поведение основных функций организма человека в оптимально выбранных фазовых пространствах [1].

Данный метод позволяет осуществлять ранжирование параметров различных физиологических кластеров, представляющих биологические динамические системы (БДС). К этим кластерам могут относиться одни и те же БДС, но находящиеся в разных состояниях или в разные сезоны года (например, весенний период).

В наших исследованиях мы брали 7 координат ВСОЧ (размерность m-мерного фазового пространства была равна m=7) по психофизиологическим параметрам. В частности, производилась регистрация психофизиологических реакций (7 заданий) с использованием ЭВМ с автоматической обработкой получаемых статистических данных под общим названием «P-TEST» (от англ. Psychological-test) [3]. Регистрировались: зрительно-моторные реакции на возникновение цветного квадрата, 2 разных по цвету квадратов, квадрата в разном поле экрана, аудимоторные реакции с генерацией звука случайным образом, скорость распознавания четных/нечетных чисел, скорость распознавания символа с нажатием соответствующей цифры и задание на внимательность, где из длинного ряда 4 видов треугольников было необходимо выделить (не пропустить) все треугольники одного вида. Оценивались точность и скорость выполнения заданий. Эта серия опытов позволяла получать объективные данные о состоянии анализаторов и двигательных функций у учащихся различных возрастных групп с помощью ЭВМ.

Все полученные показатели рассчитывались на ЭВМ. Определялись все интервалы изменения Δx_i по 7 координатам, показатели асимметрии R_x, а также рассчитывался общий объем параллелепипеда V_x (General value), ограничивающего квазиаттрактор ВСОЧ. Были получены таблицы данных, представляющие размеры Δx_i и показателя асимметрии R_x для каждой координаты x_i и объем параллелепипеда V_x [1].

Метод расчета матриц межаттракторных расстояний [2] заключается в том, что анализ параметров функций (сенсомоторных, психофизиологических) проводили в отношении нескольких групп испытуемых, находящихся в приблизительно одинаковых условиях по состоянию функций организма и регистрировались параметры функций организма каждого человека из группы. Эти параметры образовывали наборы (компартменты) диагностических признаков в пределах одной фазовой координаты x_i – из набора всех координат m-мерного фазового пространства с одинаковыми диагностическими характеристиками, а каждый чело-

век со своим набором признаков (компоненты вектора состояния организма данного человека задавался точкой в этом *фазовом пространстве состояний* (ФПС) так, что группа испытуемых образовывала некоторое «облако» (квазиаттрактор) в ФПС. При этом разные группы из-за разных воздействий на них образовывали разные «облака» – квазиаттракторы в ФПС и возникали разные расстояния Z_{kf} – (k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими или стохастическими центрами этих разных квазиаттракторов, что в итоги формировало матрицу Z. Эта матрица задает все возможные расстояния между хаотическими или стохастическими центрами квазиаттракторов, описывающих состояние разных групп обследуемых с учетом, например, успеваемости (учащиеся «хорошисты» профильной школы) и характера воздействия (нумеруются по вертикали, например, в расчетной матрице Z). Полученные расстояния между центрами k-го и f-го хаотического (или стохастического) квазиаттракторов количественно представляют степень близости (или, наоборот, удаленности) каждого из сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний. Полученные расстояния являются интегративной мерой оценки состояния психофизиологических функций человека, находящегося в различных экологических условиях, в разных возрастно-половых группах или при других различиях в состояниях среды и функций организма.

Результаты и их обсуждение. Исследования проводились в марте 2007 года при переезде из Сургута на побережье Черного моря на базу детского санатория «Юный нефтяник». Были получены данные о состоянии психофизиологических функций детей работников ООО «Сургутнефтегаз» в условиях таких широтных перемещений и и состоянии сенсомоторной системы учащихся в условиях реабилитационно-восстановительных мероприятий. Обследования испытуемых проводились в 4 этапа: 1 этап – перед отъездом детей из Сургута в санаторий; 2 этап – после прибытия детей в санаторий «Юный нефтяник»; 3 этап – в конце пребывания в санатории (перед выездом); 4 этап – после приезда в Сургут. Состояние сенсомоторных реакций оценивалось с помощью авторской методики [3] и регистрировались 7 основных показателей. Оценивались точность и скорость выполнения заданий.

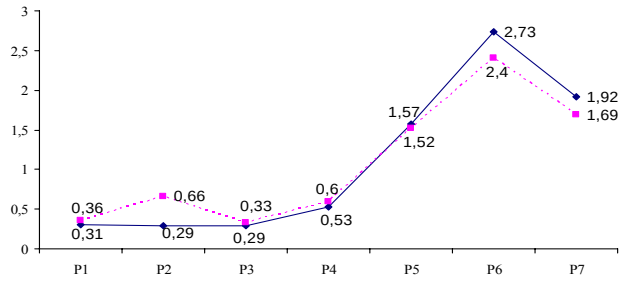


Рис. 1. Результаты тестирования состояния психофизиологических реакций (с) детей (мальчики и девочки) работников ООО "Сургутнефтегаз" (перед отъездом в санаторий "Юный нефтяник" из Сургута). Здесь: мальчики – сплошная линия, девочки – пунктирная линия.

На рис. 1-4 представлены результаты статистической обработки данных тестирования состояния простых сенсомоторных реакций (1-3 тесты) и динамики высших психических функций (4-7 тесты). Возраст испытуемых относится к младшему школьному возрасту (7-10) и начало пубертатного периода (11-14 лет). Последний возраст характеризуется тем, что основные характеристики нервных процессов, такие как сила, подвижность, уравновешенность приближаются к уровню взрослого человека, а также в этом возрасте возрастает скорость образования условных рефлексов на простые сенсомоторные стимулы (зрительные, слуховые). Гормональные статус ребенка ближе к началу пубертатного периода и характеризуется гормональной перестройкой, но в условиях севера РФ эта перестройка имеет более запоздалый характер. Рядом авторов отмеченov [4], что у жителей Югры, особенно в детско-юношеском возрасте отмечается быстрая утомляемость высших психических функций, которая связана с низким альвеолярным парциальным давлении кислорода (процесс сатурации и вегетативной регуляции в целом), и как следствие, низкая продуктивность в освоении нового учебного материала. Эта серия наблюдений позволила получить объективные данные о состоянии сенсорных систем и двигательных функций учащихся различных возрастных групп с помощью программ для ЭВМ. Графики 1 демонстрируют половые особенности состояния этих систем и функций у детей. В частности, на основе результатов тестирования по распознаванию четных и нечетных чисел (Р5), распознанию символов (Р6) и скорости переработки информации (Р7).

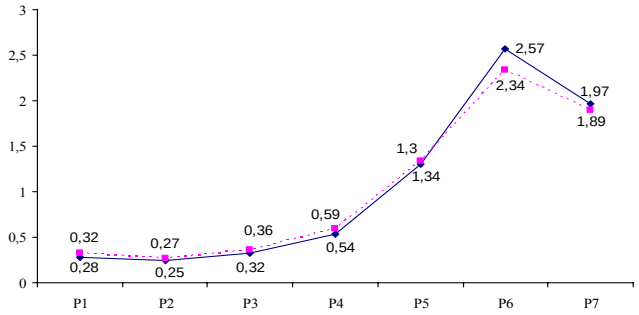


Рис. 2. Результаты тестирования состояния психофизиологических реакций (с) детей (мальчики и девочки) работников ООО "Сургутнефтегаз" (после прибытия в санаторий "Юный нефтяник"). Здесь: мальчики – сплошная линия, девочки – пунктирная линия.

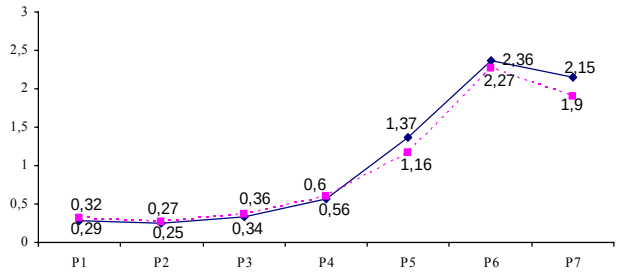


Рис. 3. Результаты тестирования состояния психофизиологических реакций (с) детей (мальчики и девочки) работников ООО "Сургутнефтегаз" (перед отъездом из санатория "Юный нефтяник"). Здесь: мальчики – сплошная линия, девочки – пунктирная линия.

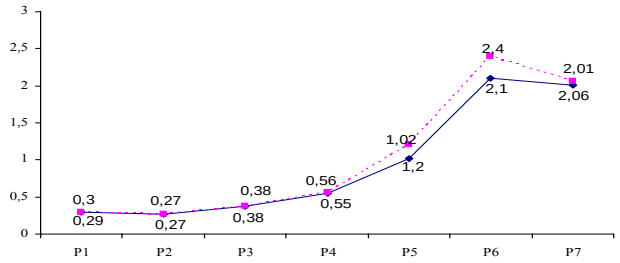


Рис. 4. Результаты тестирования состояния психофизиологических реакций (с) детей (мальчики и девочки) работников ООО "Сургутнефтегаз" (после приезда в Сургут). Здесь: мальчики – сплошная линия, девочки – пунктирная линия.

Исследования, выполненные в условиях широтных перемещений детей, позволили получить объективные данные о состоянии анализаторов и двигательных функций учащихся различных возрастных групп с использованием авторской программы для ЭВМ «Clusters» [3]. Определялись возрастно-половые особенности, в частности, на основе тестов распознания четных и нечетных чисел (Р5), распознания символов (Р6), скорости переработки информации (Р7).

Были получены таблицы данных, представляющие размеры Δx_i, и показателя асимметрии R_x для каждой координаты x_i, а также объемы параллелепипедов V_x. Одна из таких таблиц (табл. 2) представляет весь набор межкластерных расстояний для двух кластеров испытуемых (кластер мальчиков – м, содержит 4 квазиаттрактора по результатам 4 этапов обследований и кластер девочек – д, также по результатам 4 этапов обследований).

Статистическая обработка полученных результатов не выявила существенных различий в динамике состояния психофизиологических функций. Например, у мальчиков результаты соотношения выполнения тестов Р(1) на 1 и 4 этапах обследова-

ний имеют несущественные различия 0,31±0,02 (с) и 0,29±0,009 (с), у девочек соответственно – 0,36±0,02 (с) и 0,3±0,01 (с). С позиций статистики не выявлено влияние широтного перемещения и проведенных в санатории лечебно-оздоровительных мероприятий на состояние психофизиологических функций детей. В рамках нового метода рассчитывались два типа матриц межаттракторных расстояний: вариант хаотического квазиаттрактора (табл. 2) и вариант расстояний между статистическими математическими ожиданиями (некоторый аналог хаотического квазиаттрактора, но в расчете на неравномерное распределение (табл. 3). Установлено, что по результатам третьего этапа обследований (в конце отдыха) квазиаттракторы вектора состояния психофизиологических функций мальчиков и девочек сблизились по параметрам (таб. 1). В остальные измерения различие между ними существенные (шкала по вертикали неравномерная).

Примеры двух вариантов матриц (в гипотезе равномерного распределения – табл. 2 и в гипотезе неравномерного распределения – табл. 3) представлены ниже для сравнения. Корреляция между этими двумя матрицами высока (более 0,8), а расчет по столбцам в абсолютных величинах дает для первой матрицы наибольшее расстояние у девочек перед отъездом из Сургута (абсолютная величина – 2.13 у.е., среднее – 0,53 у.е.), а для девочек перед отъездом из санатория – наименьшее расстояние (1.32 у.е. и 0,33 у.е.). Приблизительно такая же зависимость, но с другими величинами получилась для гипотезы неравномерного распределения (1д – 5,87 у.е. и 1,46 у.е., а для 3д – 4,18 у.е. и 1,04 у.е.). Отметим, что в стохастике расстояния между стохастическими центрами квазиаттракторов получились больше по величине, чем в хаосе (для равномерного распределения). Однако как в стохастике, так и в хаосе межаттракторное расстояние является эффективной мерой (интегрированной оценкой) процессов, происходящих с организмом детей при широтных перемещениях.

Таблица 1

Динамика изменения объемов квазиаттракторов (у.е.) параметров психофизиологических функций учащихся (мальчики, девочки и общий показатель) в условиях широтного перемещения

	1 измерение	2 измерение	3 измерение	4 измерение
Мальчики	**2,46**	0,083	0,054	0,25
Девочки	9,11	**1,64**	0,057	9,09
Общий	18,57	2,41	**0,09**	1,81

Из данных таблицы 2 следует, что наименьшее отличие между параметрами ВСПФ у девочек и мальчиков установлены после приезда из санатория в Сургут (0,19 у.е.), а наибольшее (0,37 у.е.) до отъезда, т.е. лечение дало существенный эффект. Наибольшее же отличие имеется между мальчиками и девочками до отъезда из Сургута и после приезда в него (0,69 у.е. и 0,67 у.е). В стохастике (таб.3) эти отличия менее выражены (1,81 у.е. и 1,38 у.е. соответственно).

Отдельные расчеты в статистике (по отдельным координатам ВСПФ) не дают статистически значимых различий. Отсюда следует вывод, что метод фазовых пространств – эффективный подход в расчетах поведения сложных, многомерных биосистем. Этот метод может быть применен для размерностей ФПС исчисляемых сотнями или тысячами признаков (m>100). В таких случаях изучение отдельных признаков превращается в чрезвычайно сложную процедуру, а в фазовом пространстве состояний с помощью программ для ЭВМ, можно очень быстро производить сравнение огромных массивов данных и идентифицировать их параметры порядка (наиболее важные диагностические признаки). В частности, для этого кластера данных из семи параметров ВСПФ детей были выделены как параметры порядка 5 и 6 признаки (как наиболее значимые) методом анализа величины Vx и межаттракторные расстояний Z_{kf}.

Между положениями квазиаттракторов вектора состояния организма детей в ФПС наиболее выделяются квазиаттракторы результатов обследования девочек и мальчиков на 1 и 4 этапах. При сравнении параметров сенсомоторных реакций 4 этапа обследований у мальчиков и девочек установлены минимальные различия в положении квазиаттракторов в рамках хаотической оценки, чего нельзя сказать относительно стохастики (1,76 у.е. – имеет максимальное значение, а на 3 этапе обследований минимальное – 0,75 у.е.). Использование системного синтеза для расчета параметров квазиаттракторов вектора состояния психофизиологических функций детей показало, что динамика движения этих параметров имеет выраженную зависимость между напряженностью сенсомоторных и психических функций и широтного перемещения.

Таблица 2

Матрица межаттракторных расстояний Z_{ij} (у.е.) между центрами хаотических квазиаттракторов (у.е.) вектора состояния организма мальчиков (м) и девочек (д) по всем этапам обследований (1-й этап – перед отъездом из Сургута; 2-й – сразу после прибытия в санаторий; 3-й – перед отъездом из санатория и 4- после прибытия в Сургут) измерениям в 7- мерном фазовом пространстве

z_0 / z_0	1д	2д	3д	4д
1м	**0,37**	0,37	0,49	0,67
2м	0,46	**0,26**	0,27	0,39
3м	0,61	0,35	**0,3**	0,21
4 м	0,69	0,43	0,26	**0,19**
$\sum$	2,13	1,41	1,32	1,46
$\bar{x}$	0,53	0,35	0,33	0,19

Таблица 3

Матрица межаттракторных расстояний z_{kf} *(у.е.)* между центрами статистических квазиаттракторов (у.е.) вектора состояния организма мальчиков (м) и девочек (д) по всем этапам обследований (1-й этап – перед отъездом из Сургута; 2-й – сразу после приезда в санаторий; 3-й – перед отъездом из санатория и 4-й после приезда в Сургут) измерениям в 7- мерном фазовом пространстве

z_g / z_g	1д	2д	3д	4д
1м	**1,2**	1,24	1,04	1,38
2м	1,51	**1,31**	0,98	0,78
3м	1,35	0,98	**0,75**	0,8
4 м	1,81	1,65	1,41	**1,76**
$\sum$	5,87	5,18	4,18	4,72
$\bar{x}$	1,46	1,29	1,04	1,18

Уменьшение размеров квазиаттракторов ВСОЧ после приезда детей в Сургут свидетельствует о снижении степени разброса показателей параметров психофизиологических функций в фазовом пространстве состояний для разных детей. Расширение границ квазиаттракторов свидетельствует о том, что некоторые дети входят в область патологии, которая клинически еще и не проявляется. Однако параметры сенсомоторных функций уже сигнализируют о неудовлетворительной адаптации, отклонении от нормы. Очевидно, что при отъезде из санатория квазиаттрактор ВСОЧ сужается за счет нормализации всех функций организма для всех групп обследованных детей.

Характерно, что суммы элементов столбцов матрицы для девочек (1д) имеют абсолютный максимум в первом измерении (2,13 у.е.) и наименьшее значение на 3-м этапе измерении (1,32 у.е.). Однако в стохастике особых различий нет, хотя для 1д установлен максимум 5,87 у.е, а для 3д – абсолютный минимум 4,18 у.е. При этом амплитуда этих $\sum$ невелика (4,18-5,87 у.е.). Это еще раз подчеркивает большую проявляемость сдвигов функционального состояния организма при его оценке в гипотезе равномерного распределения (хаосе), чем в случае неравномерного распределения (традиционная стохастика). Это является общим выводом, вытекающим из анализа динамики изменений в пространстве и времени психофизиологических параметров ВСОЧ для всех наших измерений.

Литература

1. 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 г. РОСПАТЕНТ. – Москва, 2006.

2. *Еськов, В.М.* Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний. / В.М. Еськов, В.В. Еськов, В.В. Козлова, М.А. Филатов // Приоритет № 2010124698/14 (035202) от 27.12.2010.

3. Исследование параметров сенсомоторных реакций и когнитивных функций человека в многомерном фазовом пространстве состояний / В.М. Еськов [и др.] // Свидетельство об

официальной регистрации программы для ЭВМ №2010615024, РОСПАТЕНТ. – Москва, 2010.

4. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IX. Биоинформатика в изучении физиологических функций жителей Югры.// Под ред. – 2011. - В.М. Еськова, А.А. Хадарцева, Самара: Изд-во ООО «Офорт» (гриф РАН), 2011. – 173 с.

5. *Филатов, М.А.* Метод фазовых пространств в моделировании психофизиологических функций учащихся Югры. /М.А. Филатов// Самара: ООО «Офорт», 2010. – 130 с.

6. *Хадарцев, А.А., Еськов В.М., Козырев К.М., Гонтарев С.Н.* Медико-биологическая теория и практика. / Под ред. В.Г. Тыминского. – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011 – 232 с.

BIONFORMATIONAL MATRIX ANALYZES OF UGRA PUPILS PSYCHOPHYSIOLOGICAL FUNCTION

I.V. BUROV, YE.V. DROZHZHIN, D.S. YEFREMOV, V.V. YESKOV, M.A. FILATOV, Y.V. ROMANOVA

Surgut State University

A new method of bio-informational matrix analysis of interattractor distances is presented, providing, in particular, the comparison of psychophysiological functions at pupils' under different ecological condition. It is proved that before arrival to recreation zone of Russian South in the spring and after their rest the values of quasiattractor shifts in phase space of states are significant, which qualitatively and quantitatively characterizes the effect of sanitary measures.

Key words: matrix analysis, psychophysiological functions, Yugra.

УДК 796/799

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВИЗУАЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПОРТСМЕНОВ С ПОЗИЦИЙ СИНЕРГЕТИКИ

А.А. ХАДАРЦЕВ, Н.А. ФУДИН, И.Ю. РАДЧИЧ*

В статье изложены физиологические механизмы, лежащие в основе визуального восприятия при подготовке спортсменов. Дана характеристика восприятия, кодирования в сенсорных системах, описаны нейроны-детекторы. Сформулированы синергетические подходы к тренировкам спортсменов и их обучению с позиций третьей глобальной синергетической парадигмы. Описан физиологический нейроэстетический алгоритм. Определена креативность тропированного процесса, как проявление организованного хаоса.

Ключевые слова: спортивная подготовка, синергетика, нейроны-детекторы, сенсорные системы, синергетическая парадигма.

Окружающий мир воспринимается человеком специфическими сенсорными системами – анализаторами. Предметы и явления, действующие на анализатор, формируют субъективный образ предмета или явления. Процесс и результат формирования этого образа является *восприятием. Восприятие* – это процесс, начинающийся с момента действия раздражения и несущий информацию о времени воздействия стимула от объекта. Заканчивается *восприятие* опознанием, идентификацией объекта. Специфическая энергия стимулов (света, звука и пр.) преобразуется в нервной системе в универсальные *коды,* которые обеспечивают процесс обработки информации мозгом. Под *кодами* понимаются специфические формы организации импульсной активности нейронов, несущих информацию о качественных и количественных характеристиках действующего на организм стимула. Анализаторами являются рецепторы – чувствительные нервные образования, способные воспринимать из окружающей среды раздражения (внешние и внутренние) и перерабатывающие их в нервные сигналы. Внешние – *экстерорецепторы* – отвечают на зрительные, слуховые, обонятельные и др. раздражения. Так, в сетчатке глаза расположены рецепторы (палочки и колбочки), воспринимающие контрастность, освещенность, движение, размерность, цвет.

В сенсорных системах передача информации осуществляется изменением частоты разрядов нейронов и плотности импульсного потока, интервалов между импульсами, периодичностью пачек (групп импульсов), особенностями численности пачек, числом импульсов в них и пр. Существуют высокоспециализированные нервные клетки, избирательно реагирующие на сенсорный сигнал – *нейроны-детекторы,* способные выделять отдельные признаки сложного сенсорного сигнала. Такие *нейроны-детекторы* хорошо исследованы в зрительной системе.

Простые, сложные и сверхсложные зрительные *нейроны-детекторы* локализуются в разных слоях коры головного мозга. Они избирательно реагируют на циклические движения или на поступательно-возвратные движения предметов, на приближение или удаление объектов, на цвета с длиной волны – избирательно на 480 нм (синий), 500 нм (зеленый) и 620 нм (красный). Имеются нейроны, реагирующие на синергичные стимулы различных сенсорных модальностей: зрительно-слуховые, зрительно-соматосенсорные и пр.

Используя метод регистрации вызванных потенциалов, было установлено наличие ранних специфических (*экзогенных)* в интервале 0-100 мс, оценивающих физические параметры стимула, и поздних неспецифических (*эндогенных*) компонентов – свыше 200 мс, отражающих когнитивную (от лат. *cognitio* – знание) оценку стимула. Среднелатентные компоненты (от 100 до 200 мс) отображают процессы синтеза сенсорной информации. При этом повторный возврат возбуждений представляет собой мозговую основу всех психических процессов – в соответствии с концепцией «информационного синтеза» А.М. Иваницкого (1986).

Взаимодействие структур мозга в обеспечении психических функций носит системный характер. Эстетика художественного творчества рассматривается как проявление психофизиологических, нейрофизиологических и нейрохимических процессов головного мозга человека. В материалах Ф. Тернера и Э. Попеля [6], приведены сведения о наличии в мозге особого механизма «самовознаграждения», связанного с областями *центральной нервной системы* (ЦНС), способными реагировать на *опиоидные пептиды* (эндорфины, энкефалины) и другие гормоны удовольствия. Мозг создает четкие красивые модели окружающего мира, за которые сам себя вознаграждает. Способность к самоподкреплению, самовознаграждению мозга рассматривается как «главный механизм мотивации», запускаемый такими ценностями как «истина, добро и красота».

В восьмидесятых годах прошлого века возникла наука, получившая название *синергетика*, что в переводе с греческого означает совместное кооперативное действие. Эта наука носит интегрирующий характер, объединяя общими законами разные области наук: физику, химию, биологию, психологию, социальные науки, астрономию, философию и т.д. В частности, *синергетика* впервые сформулировала универсальные законы эволюции, справедливые как для физического (косного), так и для биологического (живого) мира и социума.

Синергетическая педагогика спорта – система взаимодействия тренера и спортсмена, обладающая эффектом нового качественного повышения творческого потенциала коллектива, обеспечивающая реализацию *новой цели* – обучения коллектива с получением побочного творческого продукта силами учащихся. При этом новые средства компьютерной среды *оптимизирует коммуникацию и разработку информационного продукта*. Такая педагогика спорта пользуется *новыми методами обработки информации* для реализации обучения [2], а также аккумулирует знания, отражающие особенности деятельности функциональных систем человеческого организма.

Имеется *глубинное родство* между деятельностью тренера и спортсмена. И то, и другое – являются *формами творчества*. Искусство тренера имеет дело с материальным «предметом» – биологическим объектом, который надо трансформировать в соответствии с поставленной целью (достижения определенного результата). Но обязательно – во взаимодействии с обучающимися, функциональные системы которого имеют хаотическую вариантность и могут обеспечивать непредсказуемый результат.

Имеется достаточно доказательств того, что *синергетика* является *третьей глобальной парадигмой* (исторически: **первая** – *детерминистская*, **вторая** – *стохастическая*). Недооценка этого факта учеными, политиками, деятелями культуры и искусства, всем интеллектуальным сообществом – тормозит динамичное развитие человечества в целом [3].

В науке существует *полная определенность* (в рамках *детерминистской парадигмы*), *частичная неопределенность* (в рамках *стохастической парадигмы*) и *полная неопределенность* (в рамках *синергетической парадигмы*).

Установлено, что структурная организация природных систем, в том числе и анатомическое строение человеческого тела, характеризуется наличием *золотого сечения* (ЗС) – *объективная*

* Тульский государственный университет, 300600, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92

гармония. При этом зрительная система человека способна выделять объекты, имеющие соразмерность ЗС, как красивые и совершенные – *субъективная гармония*. То же самое было установлено и в отношении слухового анализатора.

Важно расположение чувствительных концов анализаторов в коре головного мозга у человека. *Соматосенсорная* (чувствующая тело) область S_1 расположена в задней центральной (постцентральной) извилине позади глубокой центральной (роландовой) борозды головного мозга. В ней соматическая чувствительность представлена головой вниз и вверх ногами – «*сенсорный гомункулюс*», в котором кисть занимает обширную зону (рис. 1), причем, с хорошей пространственной разрешающей способностью [7].

Изображения над поперечным срезом мозга (на уровне постцентральной извилины) и их обозначения демонстрируют пространственное представительство поверхности тела в коре, установленное путем локальной электрической стимуляции мозга бодрствующих больных. Область S_H находится у латерального конца задней центральной извилины (нижняя стенка сильвиевой борозды) головного мозга. Она считается местом билатерального (двустороннего) восприятия, например, при ощупывании предметов обеими руками (бимануальные исследования). В связи с тем, что тело по своей анатомической конструкции (в том числе и кисть) построены по закону ЗС и *золотого вурфа*, то их проекция в соматосенсорной коре соответствует тому же закону. По крайней мере, это касается нормального телосложения человека. Но *сенсорный гомункулюс* включает не только анатомическую проекцию, но воспринимает и функциональный статус человеческого тела (аутодинамику), например, локомоцию. Поэтому гармонические параметры ходьбы в произвольном темпе отражены в том же гомункулюсе.

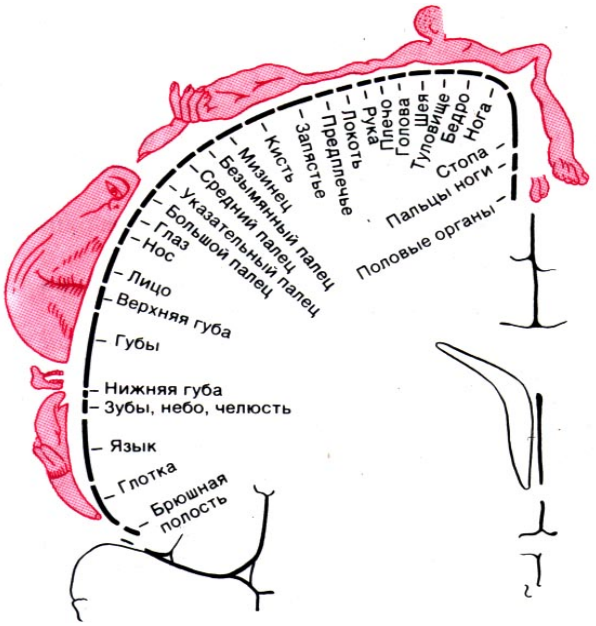


Рис. 1. Соматотопическая организация корковой зоны S_1 человека (по Пенфилду).

Двигательная область коры находится в передней (прецентральной) извилине (поле 4 по Бродману) головного мозга. Двигательные (моторные) функции в ней представлены тоже вниз головой и вверх ногами – «*двигательный гомункулюс*». При этом кисть в ней занимает тоже большую зону, что связано с ее ролью в трудовых процессах, особенно требующих тонких и точных движений. Кроме первичной, имеется и вторичная моторная область, которая находится спереди от прецентральной извилины и выполняет более сложные функции, например, движения всей конечности. В ней различают медиальную и латеральную зоны и называют *премоторной корой* (поле 6 по Бродману). Считается, что высшие двигательные функции зарождаются в этом поле. Кроме двигательной и сенсорной коры, имеется так называемая ассоциативная (неспецифическая) кора. Она выполняет высшие психические функции кортико-кортикальных связей (ассоциаций). Различают 3 вида ассоциативной коры: 1) *теменно-височно-затылочную* (ТВЗ); 2) префронтальную; 3) лимбическую. Особый интерес представляет ТВЗ – ассоциативная кора.

Бернштейном Н.А. описаны уровни построения движений, самый низший из которых – уровень палеокинетических регуляций. У человека – это *руброспинальный уровень* А. Самым важным считается *таламопалидарный уровень* В. Это уровень синергии и паттернов и касается он «локомоторной машины, оснащенной конечностями – движителями». Следующий высший уровень построения движений – *пирамид-ностриальный* или *пространственный уровень* С. Наконец, *уровень предметных действий* Д – специфически человеческий уровень для смыслового решения задач (бритье, очинка карандаша и др.) с участием руки. Сюда же отнесена речь, как высшая форма действий. Отмечается, что *премоторная зона* обеспечивает двигательные навыки, сноровку, ловкость рук и т.д. [1].

Поскольку анатомические элементы кисти (фаланги пальцев, ладонь) отвечают соразмерности ЗС, как и их проекция в *сенсорном гомункулюсе*, то выявление наличия *золотой пропорции* в тест-объекте, уже не является сложным делом [5].

Люди с *астереогнозом* (невозможностью узнавания объемных предметов) способны описать вслепую признаки ощупываемого предмета (выполняет это *сенсорный гомункулюс*), но узнать и назвать его не могут, потому что узнавание (гнозия) происходит «кзади от задней центральной извилины» в ТВЗ-ассоциативной коре. Поскольку вход в эту кору открыт для трех рядом расположенных сенсорных областей – соматосенсорной, слуховой и зрительной, то узнавание предмета может происходить по трем признакам. Например, колокольчик мы можем узнать визуально (*зрительный анализатор*), наощупь вслепую (*кожно-двигательный анализатор*) и по одному его звучанию (*слуховой анализатор*). В опытах по стереогностическому отбору лучшего тест-объекта окончательная его гармоническая оценка по критерию ЗС производится там же, где происходит узнавание (гнозия). Человек не узнав предмета, вряд ли может оценить его красоту. Следовательно, *сенсорный гомункулюс* производит измерение ощупываемых предметов, а *ассоциативная ТВЗ-кора* осуществляет соизмерение и гнозию, в том числе определяет уровень красоты и совершенства. Таким образом, чувство красоты ощупываемого предмета зарождается в *ассоциативной ТВЗ-коре*.

Изучен механизм ощущения красоты, получаемой при помощи *зрительного анализатора*. Впервые еще в XIX в. Г. Фехнер установил психофизиологическим методом наличие визуального предпочтения в выборе «золотых» прямоугольников, не касаясь центральных механизмов.

Среди всех сенсорных систем *зрительный анализатор* занимает особое место, поскольку в него поступает огромное количество информации. При этом формирование визуального пространства осуществляется не только изображением на сетчатке глаза, но и сигналами, идущими от аккомодационного аппарата, а также от глазодвигательных мышц. Это послужило основанием А. Пуанкаре писать: «Полное визуальное пространство выступает перед нами как физическая непрерывность четырех измерений». Р. Причард, изучая роль механических колебаний глазных яблок в зрительном восприятии, показал, что для нормального зрительного восприятия необходимы движения, особенно высокочастотный тремор (до 150 Гц), амплитудой около 0,5 диаметра колбочки, и дрейф изображения (сползание) с середины центральной ямки сетчатки на периферию с последующим скачком назад. В работах Дж. Гибсона [2] описаны результаты экологического подхода к зрительному восприятию. Удалось установить, что его основой является «не процесс обработки чувственных данных, а извлечение инвариантов из стимульного потока» и что «система резонирует на инварианты структуры».

Формирование золотого алгоритма управления двигательными функциями, вероятно, зависит от характера задачи. Если речь идет о циклической деятельности (ходьба), то происходит простое включение подкоркового «автомата» – таламопалидарной системы головного мозга, работающей в режиме ЗС. Если же стоит задача по изготовлению ручного изделия, то алгоритм управления формируется в *ТВЗ-ассоциативной коре* и уточняется на принципе обратной связи (стереогностической и зрительной) в *премоторной* и *моторной коре* мозга с учетом ЗС.

При изучении механизма реакций организма на гармонические сигналы, необходимо учитывать возможный «психический резонанс» на воздействие раздражителей в режиме ЗС. На простейшей математической модели, состоящей из двух резонаторов,

показано, что они в единой активной среде, наподобие двух часов Гюйгенса, подвешенных на одном коромысле, незатратно переходят в режим синхронной работы. Работа часов при равноправном взаимодействии между собой в едином хроноритме порождают гармонию, характеризующуюся ЗС. У человека в качестве таких резонаторов автор рассматривает нижние конечности, инспираторный и экспираторный аппараты внешнего дыхания и др., а связующей средой – соответствующие нервные центры. Роль резонаторов и активной среды – плазмы крови выявляется при анализе работ по физиологии крови и структуризации *тезиограмм* биологических жидкостей. Роль активной среды при этом будет играть плазма крови, а резонаторами – являться клеточные или молекулярные компоненты крови. Дегидратация этих биологических жидкостей в обычных условиях ведет к образованию паттернов *золотой пропорции* [4].

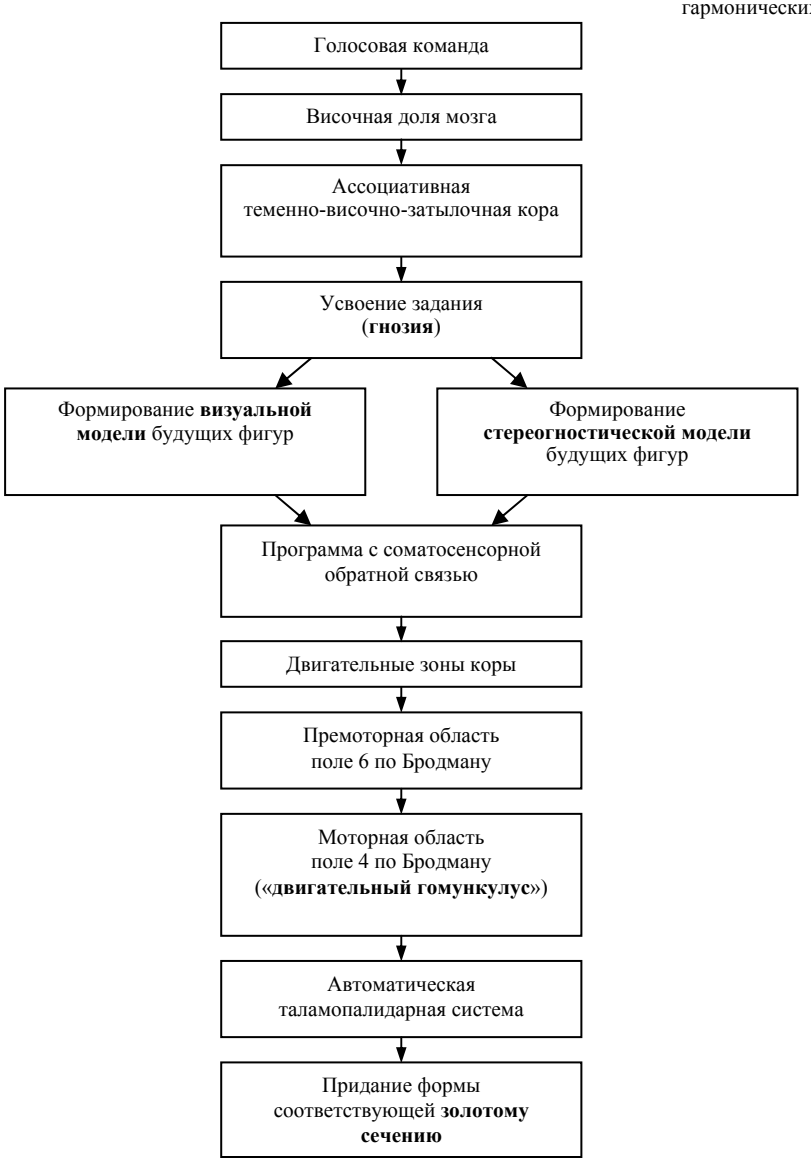


Рис. 2. Физиологический нейроэстетический алгоритм

Но *золотая пропорция* – не единственный объективный критерий красоты в природе. Кроме указанной соразмерности, красоту характеризуют и другие математические законы. Так, например, зеркальная (билатеральная) симметрия является признанным показателем красоты. А.В. Шубников и В.А. Копцик, касаясь этой симметрии, приводят рисунок обыкновенной чернильной кляксы в зеркально-симметричном изображении, которое действительно делает ее привлекательной. Существуют также другие виды симметрии – поворотная, трансляционная и т.д., которые тоже воспринимаются глазом как красивые и совершенные. Более того, есть, вероятно, признаки, природу которых мы пока не знаем («вещи в себе»). Эти неведомые признаки красоты воспринимаются нами интуитивно. Поэтому интуиции так много внимания уделял А. Эйнштейн. Что касается красоты, порядка в Природе, то он писал: «Без веры во внутреннюю гармонию нашего мира не могли бы существовать науки».

С позиции синергетического анализа физиологические основы визуального восприятия в спорте подтверждают один из основных принципов существования сложных человекомерных систем. Это – *самоорганизация – self-organization* [3]. Это явление присуще спортсменам, обеспечивающим высшие достижения, рекорды.

Человеческий организм обладает самоорганизующимся физиологическими системами разных уровней, в том числе на уровне головного мозга, обеспечивающими зрительное восприятие гармонических движений в тренировочном и соревновательном периодах, и представляющие плацдарм для реализации педагогических идей, получающих мощный инструмент достижения своих целей.

По данным А.Г. Субботы многие структуры мозга используют в своей деятельности алгоритмы золотой пропорции. В основе такого использования лежат определенные, во многом еще не исследованные природные программы, формирующие в соответствии с этими пропорциями анатомические структуры лица, головы, локомоторной системы и всего организма человека. При этом множество управляющих параметров всех функциональных систем организма находятся во взаимной гармонии взаимовоздействий и взаимосодействий.

Сопряженность функций человеческого организма с функциональной деятельностью мозга, обуславливающая особенности локомоторного (мышечно-двигательного) аппарата человека, характер эстетического восприятия зрительным аппаратом окружающего мира – должны учитываться при обучении различным видам спорта.

Умение видеть, креативное зрение – зависит от врожденных генетических факторов. Их раскрепощение в процессе обучения должно выявить творческие способности. Иногда малозначимые для окружающих детали способны, как *джокер*[*], резко изменить характер подготовки спортсмена.

Двигательные навыки, локомоторное обеспечение владения спортивными снарядами (ядро, копье и др.), лыжами, коньками пр. – также зависят от взаимодействия центральной нервной системы, специализированных отделов мозга и состояния мышечного аппарата. Но такая конвергенция будет не полной, если не развиты когнитивные функции, сознание, а также при отсутствии духовного стимула.

Непредсказуемость великих спортсменов (признанных и непризнанных) – это и есть проявление *регулируемого*, *организованного хаоса*. Так, в боксе свободная, раскрепощенная манера Роя Джонса младшего, исходящая из особенностей физиологии спортсмена, обеспечила в определенный период – его доминирование сразу в нескольких весовых категориях (средней, второй средней, полутяжелой и тяжелой). То же – у Шугара Рэя Леонардо (от полусредней до полутяжелой весовой категории).

Каждый великий спортсмен индивидуален, а его техника порой резко отличается от общепризнанной и детерминистски обусловленной. Именно эта индивидуальность является примером организованного хаоса, инициируемого физиологическими особенностями (а не константами) организма спортсмена.

Заключение. Таким образом, синергетические подходы к подготовке спортсменов высших достижений обусловливают необходимость внешнего управления процессами мышления, запоминания, обработки информации от внешнего и внутреннего

[*] *джокер* – от англ. *joker*, букв. «шут», в синергетике – случайный фактор, меняющий вектор состояния системы.

мира, а также координацией движений, и их точностью. Это единый взаимообусловленный и взаимоопределяющий кластер тренировочного и соревновательного процессов. Использование физиологического нейроэстетического алгоритма позволит разрабатывать оптимальные внешние управляющие воздействия.

Литература

1. Бернштейн, Н.А. Физиология движений и активность. Научное издание. Под редакцией О.Г.Газенко. / Н.А. Бернштейн.– М.: Наука, 1990.

2. Гибсон, Дж. Дж. Экологический подход к зрительному восприятию / Дж.Дж. Гибсон.– М.: Прогресс, 1988.

3. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы / В.М. Еськов [и др.]// Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– Т.19.– № 1.– С. 38–42.

4. Кидалов, В.Н. Тезиография крови и биологических жидкостей / Под ред. А.А. Хадарцева / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев.– Тула: Тульский полиграфист, 2009.– 244 с.

5. Суббота, А.Г. «Золотое сечение» («Sectio aurea») в медицине / А.Г. Суббота.– СПб, ВМА, 1994. Изд. 2, доп. СЛП, 1996, 168 с.

6. Суббота, А.Г. Гармоническая нейроэстетика. Часть 1. / А.Г. Суббота// Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т.16.– № 4.– С. 143–147.

7. Суббота, А.Г. Гармония, золотое сечение, нейроэстетика /А.Г. Суббота // Этика, эстетика, экономика (ред. А.В. Чистосердов).– СПб: СПб торгово-промышл. палата, 2002.– С. 99–166.

PHYSIOLOGICAL BASIS OF VISUAL PERCEPTION AT TRAINING SPORTSMEN FROM THE POINT OF SYNERGY

A.A. KHADARTSEV, N.A. FUDIN, I.YU. RADCHICH

Tula State University

The article presents physiological mechanisms underlying the basis of visual perception at training sportsmen. The characteristic of perception and coding in sensor systems is given, neuron detectors are described. Synergetic approaches to training sportsmen and their teaching from the point of the third global paradigm are formulated. The physiological neuro-aesthetic algorithm is described. Trope process creativity algorithm being the phenomenon of organized chaos is determined.

Key words: sports training, synergy, neuron detectors, sensor systems, synergetic paradigm.

УДК 576.331.335+536.75+001.8

СТРУКТУРНАЯ СЛОЖНОСТЬ КАК МЕРА СРАВНЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ МЕМБРАННЫХ СИСТЕМ КЛЕТКИ

И.С. СЕСОРОВА, Т.В. ЛАЗОРЕНКО*

Продемонстрирована возможность использования показателя степени сложности как меру сравнения динамических мембранных клеточных систем, которая может быть оценена с помощью информационных параметров. На основании чего подтверждено существование единого универсального плана морфологической организации комплекса Гольджи в клетках растений и животных, и возможность для экстраполяции результатов экспериментальных исследований секреторного транспорта, полученных на фибробластах человека, на клетки других, мало или не изученных систематических групп.

Ключевые слова: комплекс Гольджи, структурно-информационный анализ

Сравнительная оценка сложно организованных во времени и пространстве клеток мембранных органелл представляет определенную сложность, т.к., как правило, исследователь имеет дело не с объемным изображением, а срезом в определенный момент времени. Примером такой органеллы является комплекс Гольджи – сложно организованная мембранная структура клетки, чрезвычайно плейоморфная на срезах в клетках разных тканей и организмов, и меняющаяся в разные фазы секреторного цикла и под действием самых различных факторов [6].

Поэтому в качестве меры сравнения организации комплекса Гольджи может служить показатель степени сложности. Оценка сложности системы не является однозначной, т.к. в настоящее время нет единого подхода в определении данного понятия. Сложность системы зависит от ее структуры, в том числе от количества элементов и связей между ними и должна быть пропорциональна объему информации, необходимой для ее описания (снятия неопределенности) [5]. Понятие «информации» трактуется по-разному и зависит от области знания, в котором проводятся исследования. В биологии наибольшее распространение получило определение информации через понятие «энтропии» К. Шеннона. Так под информацией он понимал коммуникационную связь, сообщение, в процессе которого устраняется некоторая неопределенность (энтропия) у его получателя [2]. Поэтому, для сравнительной оценки органеллы в клетках разных организмов полезны, наряду с другими методами морфологических исследований, методы формального описания с использованием информационной теории систем.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовались фибробласты соединительной ткани животных: дождевого червя (Lumbricus terrestris) – Annelida; лягушки травяной (Rana temporaria) – Amphibia; карася серебряного (Carassius auratus) – Pisces; сверчка (Gryllus bimaculatus) – Insecta; клеточной линии фибробластов кожи человека (HF) – Mammalia, а так же меристематические клетки корня гороха посевного (Pisum sativum). После стандартной процедуры фиксации и заливки образцов готовили ультратонкие срезы на ультратоме ДКВ-III (Швеция), контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Срезы просматривали в электронном микроскопе ЭМВ –100 АК (НПО «Электрон» Украина). Случайно выбранных 30 стопок каждого вида животного использовали в кластерном анализе, который проводился с помощью программы Statistica 6.0. В качестве переменных параметров были взяты показатели процентного соотношения мембранных структур разных видов (везикулы, трубочки и мешочки) ко всем мембранам органеллы 30 произвольно выбранных стопок КГ каждого изучаемого вида организмов. Процентное соотношение мембран определялось с помощью морфометрической решетки на электронограммах 30 диктиосом комплекса Гольджи каждого изучаемого вида. Полученные варианты объединялись программой в однородные группы с наименьшим эвклидовым расстоянием между ними. Группы приняли за число возможных состояний комплекса Гольджи, которое использовалось при расчетах H- информационной энтропии (негэнтропия) и Hmax (Q) – максимальная информационная емкость системы (максимальная энтропия системы).

Максимальная информационная емкость определяется логарифмом по основанию «2» от числа состояний системы:

$$Hmax\ (Q)=m \log 2n, \quad (1)$$

где m – число компонентов в системе, n – число возможных позиций.

Информационная энтропия вычисляется как сумма произведений вероятностей различных состояний системы на бинарный логарифм этих состояний, взятая с обратным знаком.

$$H = -\sum_{i=1}^{n} p_i \log_2 p_i, \quad (2)$$

где H – информационная энтропия, Pi – вероятность нахождения системы в определенном состоянии.

Результаты и их обсуждение. Для оценки сложности систем комплекса Гольджи фибробластов животных и меристематических клеток гороха мы использовали показатели максимальной и информационной энтропии. На первом шаге объединения в кластерном анализе 30 выбранных случайным образом вариантов строения комплекса Гольджи каждого вида организмов объединяются в шести группах (человека, крысы, насекомого, червя, моллюска и растения) в 20 кластеров, в фибробластах лягушки, рыбы – в 19 кластеров, птицы – в 18 кластеров. Согласно теории информации, чем больше информации требуется для описания системы, тем она сложнее [2]. Такое утверждение справедливо, если поведение системы точно известно. Однако если поведение системы не определено, то для определения сложности системы требуется информация для описания всех возможных ее состояний [3]. Число кластеров на первом шаге объединения мы приняли за число возможных состояний системы мембран комплекса Гольджи, в каждом из которых система может находиться с одинаковой степенью вероятности. На основании принятых исходных данных были получены информационные показатели максимальной информационной емкости и информационной энтропии.

Так, в мембранной системе комплекса Гольджи фибробла-

* ГОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, 8

стов человека, рыбы, насекомого, червя, моллюска максимальная информационная емкость составила 13,44 бит/символ, информационная энтропия (негэнтропия) (Н) – 4,32±0,056 бит/символ. В мембранной системе КГ фибробластов птицы максимальная информационная емкость имела значение 12,75 бит/символ, информационная энтропия (негэнтропия) (Н) – 3,888±0,056 бит/символ. В мембранной системе органеллы фибробластов лягушки – максимальная информационная емкость 13,08 бит/символ, информационная энтропия (негэнтропия) (Н) – 4,1±0,056 бит/символ.

Таким образом, во всех группах изучаемых организмов показатель максимальной информационной емкости не имеет достоверных различий, что может указывать на один уровень максимально возможной сложности структурной организации комплекса Гольджи в фибробластах изученных видов животных и меристематических клетках гороха.

Фактически реализуемую в процессе функционирования сложность мембранной системы комплекса Гольджи или реальное структурное разнообразие можно оценить по показателю информационной энтропии [1]. Если система детерминирована т.е. всегда находится в одном и том же состоянии, то информационная энтропия стремиться к нулевому значению. При неопределенности состояний системы информационная энтропия может принимать значения между нулем и ее максимальным значением (максимальной информационной емкости) В нашем случае мы приняли, что мембранная система комплекса Гольджи может находиться в каждом из возможных состояний с одинаковой степенью вероятности и показатель информационной энтропии будет находиться в отрезке между нулевым значением и показателем максимальной информационной емкости. В нашем примере показатель информационной энтропии комплекса Гольджи у изучаемых видов так же не имеет достоверных различий. При этом реальное структурное разнообразие реализуемое органеллой в процессе секреции не велико, т.к. показатель информационной энтропии занимает 1/3 максимальной информационной емкости системы.

В.М. Хулиев с соавт. свою оценку сложности биологической системы по показателю максимальной информационной емкости используя шкалу, где к простым системам относятся системы, H max которых, находиться в диапазоне от 0 до 3; к сложным, если H max больше 3, но меньше 6; к очень сложным, если H max больше 6 [4]. По нашим данным комплекс Гольджи фибробластов животных и меристематических клеток корня гороха больше 6 бит/символ, поэтому мембранную систему органеллы во всех изученных группах можно отнести к очень сложным биологическим системам.

Выводы:

1. Информационных анализ может быть использован для сравнительной оценки сложных динамических клеточных структур.
2. Мерой сравнения клеточных мембранных систем могут служить показатели сложности структурной организации.
3. Информационные показатели, характеризующие как максимально возможную, так и реализуемую структурную сложность комплекса Гольджи не имеют достоверных различий между изучаемыми группами, поэтому мы может говорить об одном уровне структурной сложности биологической мембранной системы «комплекс Гольджи» в фибробластах животных и меристематических клетках гороха, который определяется как «очень сложная биологическая мембранная система».
4. Проведенные исследования подтверждают существование в фибробластах животных разных систематических групп и меристематических клетках корня гороха единого, универсального плана морфологической организации комплекса Гольджи и дают основание для экстраполяции результатов экспериментальных исследований строения и функционирования комплекса Гольджи, в том числе, полученные на фибробластах человека, на другие, мало или не изученные систематические группы многоклеточных животных и высших растений.

Литература

1. *Автандилов, Г.Г.* Введение в количественную патологическую морфологию / Г.Г. Автандилов.– М.: Медицина, 1980.– 216 с.

2. *Лазько, А.Е.* Структурно-информационный анализ биологических систем / А.Е. Лазько, М.В. Лазько, А.П. Ярошинская.– Астрахань, 2007.– 168 с.

3. *Леонтюк, А.С.* Структурное разнообразие как критерий системной характеристики процессов морфогенеза / А.С. Леонтюк// Морфология.– 1996.– Т. 119.– С. 67.

4. *Лернер, А.Я.* Принципы самоорганизации / А.Я. Лернер.– М., 1996.– 243 с.

5. *Хакен, Г.* Информация и самоорганизация: макроскопический подход к сложным системам / пер. с англ. / Г. Хокен.– М.: Мир, 1991.– 240 с.

6. *Polishchuk, R. S.* Structural aspects of Golgi function / Polishchuk, R. S., and A. A. Mironov. // Cell Mol. Life Sci, 2004.– 61:146-158.

STRUCTURAL COMPLEXITY AS THE MEASURE OF COMPARISON OF DYNAMIC MEMBRANE SYSTEMS OF THE CELL

I.S. SESOROVA, T.V. LAZORENKO

Ivanovo State Medical Academy (ISMA), F.Engelsa str. 8, Ivanovo, Russia.
E-mail: Irina-S3@yandex.ru

Possibility of using indicator of complexity as a measure of comparing dynamic membranes of cell system, cohich can be estimated couth the help of informative parameters. On this basis, the existence of a single universal plan of morphological organization of Golgi complex in plan and animal cells is confirmed, and possibility to extrapolate results of of experimental researches of secretarial transport, obtained in human fibroblasts, and in other cells which are less studied or unstudied systematic groups.

Key words: Golgi complex, structurally-information analysis.

УДК 569.9

ТРИ ТИПА СИСТЕМ В ПРИРОДЕ И НОВЫЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЙ БИОСИСТЕМ В РАМКАХ ТРЕТЬЕЙ ПАРАДИГМЫ

О.Е. ФИЛАТОВА, В.В. ДАНИЕЛЯН, Л.И. СОЛОГУБ, М.А. ФИЛАТОВ, В.Н. ЯРМУХАМЕТОВА*

В философии мы имеем новые классификации трех типов парадигм: классический, неклассический и постнеклассический. Но в науке мы имеем другие три типа парадигм, которые основаны на принципах неопределенности вектора состояния системы в фазовом пространстве. Был описан пример такого квазиаттрактора синергетической системы, который может представить степень микро-хаоса и принципа неопределенности.

Ключевые слова: третья парадигма, биосистема, изучение.

Более чем столетняя история развития общей теории систем (конец 19-го века А.А. Богданов, начало 20-го века Л. фон Берталанфи, середина и конец 20-го века – кибернетика Н. Винера и В.Р. Эшби) подводит человечество к необходимости осознания того, что в мире существуют три типа систем. Впервые об этом серьезно и громко было высказано в представлениях W. Weaver. В своей статье «Наука и сложность» Weaver доказывал, что все многообразие природы можно рассматривать как некоторые абстрактные классы систем в виде: «организованной простоты», «неорганизованной сложности» и «организованной сложности». Если абстрагироваться от попыток других авторов строгого уточнения определений этих трех классов, предложенных W. Weaver, то можно однозначно утверждать, что в классификации авторов настоящего сообщения это выглядит более определенно и детализировано. С позиций идентификации любых динамических систем, особенно, *биологических динамических систем* (БДС) по режимам их состояний и определенности этих состояний (начальное, промежуточное и конечное состояния).

Подробности авторской трактовки и классификации трех типов систем (а также некоторые исходные предпосылки возникновения этой новой классификации) изложены [1]. Однако, краткое представление всех особенностей третьего типа систем изложено в настоящем сообщении для более четкого и формализованного восприятия читателем нескольких фундаментальных идей. Иначе без этого будет совершенно непонятна новизна и значение всего того, что авторы сейчас и в дальнейшем будут представлять различным специалистам не только в области наук, но и в области культуры, создания новой системы представлений

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

о мире, человечестве и в ряде философских аспектов теории систем, да и всего комплекса наук о различных системах.

Мировая наука в области теории систем подошла к некоторому системному кризису, который связан с нежеланием (или невозможностью?) воспринимать наличие в природе и обществе третьего типа систем, которые разные научные школы понимают по-разному, и нередко при этом вступают в непримиримые дискуссии между собой. В США этот тип систем определили как *complexity* и нелинейную динамику (*nonlinear dynamic*), в Европе (школа Г. Хакена) как *синергетические* системы, в других случаях их определяют как *сложные, самоорганизующиеся системы*. Все это многообразие свидетельствует опять-таки о сложности таких (синергетических) объектов и это все требует минимизации формулировки на базе выделения наиболее важных параметров в определении систем 3-го типа – *параметров порядка*.

Сложность, самоорганизация, нелинейная динамика их поведения на самом деле не охватывает их базовых, фундаментальных, главных свойств, которые можно было бы формализовать (сами понятия сложность, самоорганизация – не формализуемые, а нелинейной динамикой могут обладать и довольно простые системы, не имеющие никакого отношения к этому особому, третьему типу систем). В общем, все это критично и неопределенно, и отсюда возникает базис для жарких дискуссий, непризнания и взаимных обид. На фоне недопонимания была развернута главная дискуссия между Г. Хакеным и И.Р. Пригожиным, которая так и не закончилась (к неудовольствию обеих сторон). Однако, в монографии [1] вскрыты корни этого противоречия и предложен реальный выход из этого системного кризиса на основе анализа трех состояний любых БДС в виде параметров *вектора состояний биосистем* (ВСБ) в прошлом (начальном) состоянии, настоящем (длящемся) и финальном (будущем и неопределенным полностью в отличие от стохастики, где имеется все-таки функция распределения).

При идентификации систем третьего типа главный вопрос возникает в связи с диагностикой систем в рамках трех подходов и ответа на вопрос: «Почему три типа систем и три типа парадигм?»

В обращении к будущим поколениям [2] И. Пригожин отмечает: «Наука не занимается изучением уникальных событий…». Однако, тут же, в этой же статье – он говорит о существовании в природе (и обществе тоже) уникальных (единичных и неповторимых) систем (объектов, явлений), которые совершенно невозможно изучать в рамках детерминизма (авторы настоящего сообщения добавили бы, и стохастики тоже). И. Пригожин признает, что «Современные науки, изучающие сложность мира, опровергают детерминизм: они настаивают на том, что природа созидательна на всех уровнях ее организации. Будущее не дано нам заранее». Мы четко определили, что «сложность» в объектах природы в виде уникальных, сложных, синергетических (самоорганизующихся) систем невозможно изучать в рамках детерминизма и даже в рамках стохастики, т.е. в рамках *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП).

В этой связи следует подчеркнуть, что трагедия И.Р. Пригожина заключалась в полном ощущении (и даже понимании) существования в природе и обществе систем третьего типа. Систем уникальных, единичных, неповторимых, находящихся в непрерывном «*мерцании*» и постоянном телеологическом эволюционировании, где гигантские отклонения (не флуктуации как у И. Пригожина и Л. Ландау!) в этом непрерывном «*мерцании*» определяют эту эволюцию и конечное состояние. При этом в попытках описывать системы третьего типа в рамках ДСП многие ученые приходили к пониманию всех возникающих противоречий. И. Пригожину, как одному из представителей этой когорты ученых, пришлось всю жизнь служить этому подходу (или парадигме, как это определяют авторы настоящего сообщения), но при этом испытывать дискомфорт из-за ограниченных возможностей ДСП в описании и прогнозировании систем третьего типа (синергетических).

Для научной школы В.М. Еськова совершенно ясно, что описание сложных и уникальных систем третьего типа в рамках ДСП невозможно. Здесь нужна *третья парадигма* (ТП), которая базируется на 5-ти основных свойствах таких (уникальных) систем и на 13-ти отличиях в методах, базовых понятиях о состоянии этих уникальных систем по отношению к остальным *детерминистским* и *стохастическим* системам (мы их объединяем все-таки в один ДСП – тип систем). Первый, объединенный тип систем базируется на двух разных парадигмах (детерминистской и стохастической) и, несмотря на их большое различие, сходство между ними более существенное и фундаментальное. Оно базируется на том, что начальное состояние любой детерминистской или стохастической системы должно быть воспроизводимо любое число раз, без ограничений. Это и является главным признаком научности (в рамках ДСП) в изучении систем первого типа (но подчиняющиеся двум якобы разным парадигмам). И. Пригожин так и остался в режиме ДСП, несмотря на понимание и ощущения существования *третьей парадигмы* и второго (отличного от ДСП) типа систем.

В качестве конкретного примера для иллюстрации возможности ТХС представим расчет параметров квазиаттракторов ФСО у детей Югры при широтных перемещениях.

Исследования, выполненные в рамках ТХС при широтных перемещениях (группу из 300 детей перевозили из Сургута в Туапсе и обратно, при этом измерялись 12 психофизиологических показателей, но в работе представлены только 7), позволяют получать объективные данные о состоянии анализаторов и двигательных функций у учащихся различных возрастных групп с помощью метода многомерных ФПС. Определялись гендерные различия, в частности, на основе тестов распознания четных и нечетных чисел (Р5), распознания символов (Р6), скорости переработки информации (Р7). В рамках семимерного ФПС нами был выполнен анализ динамики поведения вектора состояния организма человека для психофизиологических параметров учащихся Югры. В этом *m*-мерном пространстве состояний исследовались параметры квазиаттракторов поведения ВСОЧ с помощью авторской программы «*Clusters*». Определялись значения всех 7-ми координат ВСОЧ (размерность фазового пространства была равна m = 7) по вышеуказанным психофизиологическим параметрам и находились параметры *квазиаттракторов* V_G для четырех состояний группы исследуемых (рис.).

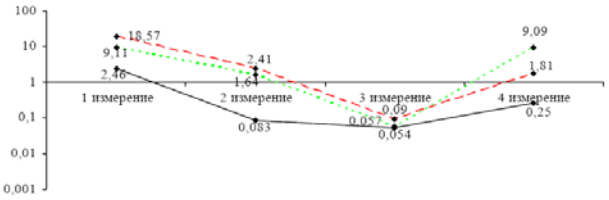


Рис. Динамика изменения объемов квазиаттракторов параметров психофизиологических функций учащихся (мальчики, девочки и общий показатель) в условиях широтного перемещения. Здесь: ——мальчики; ····· девочки, – – – – общий.

Отметим, что статистическая обработка полученных результатов не выявила существенных различий в динамике состояния психофизиологических функций обследуемых. Например, у мальчиков результаты соотношения выполнения тестов Р(1) при 1-ом обследовании и 4-ом обследовании имеют несущественные различия 0,31±0,02 и 0,29±0,009, соответственно, у девочек – 0,36±0,02 и 0,3±0,01. Практически, влияние переезда и лечебно-оздоровительных мероприятий, проведенных в санатории, на состояние психофизиологических функций с позиций статистики не отразилось (по всем семи предложенным тестам) при 4-х обследованиях: 1-е обследование – перед отъездом; 2-е обследование – сразу после приезда в санаторий; 3-е обследование – перед отъездом из санатория и 4-е – после приезда в Сургут. В рамках нового метода ТХС рассчитывались два типа матриц межаттракторных расстояний: вариант хаотического *квазиаттрактора* и вариант расстояний между статистическими математическими ожиданиями (некоторый аналог хаотического *квазиаттрактора*, но в расчете на неравномерное распределение). Характерно, что при третьем измерении (все хорошо отдохнули) *квазиаттракторы* мальчиков и девочек сблизились по параметрам. В остальные измерения различие между ними существенные. Это демонстрирует возможности ТХС при гендерных исследованиях поведения ВСС (рис.).

В целом установлено, что анализ моделей состояний поведения вектора состояния психофизиологических функций учащихся в фазовом пространстве при широтных перемещениях (поездки на юг РФ) показывает высокую эффективность измерения микрохаотических моделей в ФПС в сравнении с традицион-

ным стохастическим подходом: объемы *квазиаттракторов* параметров психофизиологических функций мальчиков и девочек различаются между собой существенно (мальчики имеют более низкие значения по всем временным точкам измерения), однако общая тенденция однотипная для мальчиков и девочек – наименьшее значение V_X мы имеем в третьем измерении (перед отъездом из санатория), а наибольшие значения в первом измерении (перед отъездом из Сургута), различия почти на 2 порядка.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Третья парадигма. Часть I./ Самара: Изд-во ООО «Офорт» (Гриф РАН), 2011.– 250 с.

2. *Prigogine, I.* The Die Is Not Cast / I. Prigogine // Futures. Bulletin of the Word Futures Studies Federation. Vol. 25/ No. 4 January 2000. P. 17-19.

THREE TYPES OF SYSTEMS IN NATURE AND THREE TYPES OF PARADIGM IN SYSTEMS.

O.E. FILATOVA, V.V. DANIELYAN, L.I. SOLOGUB, M.A. FILATOV, V.N. YARMUHAMETOVA

Surgut State University

In philosophy we have new classifications of three types of paradigm: classic, nonclassik and postnonclassic. But in science we have other three types of paradigms based on degree of uncertainty of systems state vector in phase state. The quasiattractors of synergetic biosystem can present such degree of micro-chaos and uncertainty some example of such idea were presented.

Key words: a third paradigm, biosystem, the study.

Раздел II

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

УДК 616.521

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АФОБАЗОЛА

А.Н. ТИМОФЕЕВА, И.И. БОБЫНЦЕВ, Л.В СИЛИНА*

Анксиолитик афобазол использовали при хронической экземе в стадии прогрессирования курсовой дозой 360-450 мг в течение 12-15 дней. Суточная доза препарата составляла 30 мг сутки. Для оценки психофизиологических показателей больных использовали тест акцентуаций свойств темперамента. Установлено, что комплексная терапия с афобазолом в сравнении со стандартным лечением повышала акцентуации темперамента в виде социальной активности и энергичности на фоне уменьшения проявлений робости и ригидности в сравнении. Эффекты препарата имели гендерные различия и были более выражены у женщин.

Ключевые слова: экзема, лечение, анксиолитики, афобазол, темперамент.

Современные проблемы лечения хронической экземы обусловлены высокой распространенностью заболевания и увеличением удельного веса больных с тяжелым рецидивирующим течением дерматоза. На его долю приходится от 30 до 40% случаев в структуре кожной патологии и до 36% от всех трудопотерь при дерматозах [5]. В настоящее время накоплены убедительные данные о важной роли эмоционального стресса в патогенезе экземы. Стресс не только является толчком для начала заболевания, но и постоянно поддерживает его развитие, укорачивает время ремиссии даже после успешного проведенного лечения. Имеет значение как экзогенно вызванный стресс, так и стрессирующее воздействие самого заболевания. В 19-63% случаев развитие и обострение экземы обусловлены действием психоэмоциональных факторов. Помимо временной зависимости между воздействием эмоционального стресса и проявлениями кожной патологии, нередко отмечается четкий параллелизм между тяжестью, распространенностью, активностью течения, длительностью заболевания и интенсивностью психоэмоциональных расстройств [13]. У пациентов с данной патологией доминирующими акцентуациями личности являются повышенная лабильность, тревожная мнительность и чрезмерная ранимость, а обострённо-болезненное восприятие изъяна внешности сочетается с негативной самооценкой и сенситивными идеями отношения [3]. В связи с этим в последние годы отмечается возрастающий интерес к исследованиям, направленных изучению влияния психоэмоциональных факторов на течение хронических форм дерматозов, а также на разработку методов психотерапевтической и фармакологической коррекции этих нарушений [11,16,17].

Появление в клинической практике принципиально нового отечественного транквилизатора афобазола, который относится к производным меркаптобензимидазола и не является агонистом бензодиазепиновых рецепторов, существенно расширяет возможности терапии психодерматологических расстройств тревожного спектра. Препарат обладает сочетанием отчетливого анксиолитического, вегетостабилизирующего и умеренно выраженного активирующего свойств. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены [2]. В предыдущем исследовании нами была установлено повышение эффективности стандартной терапии больных экземой после включения в нее афобазола [12].

Цель исследования – изучение влияния афобазола на психофизиологические показатели и дерматологический статус больных хронической экземой.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено с участием 40 больных, которые соответствовали следующим критериям: наличие хронической формы идиопатической экземы в стадии обострения, возраст пациентов от 18 до 60 лет, наличие не менее 1-2 рецидивов в год, отсутствие сопутствующих заболеваний в фазе обострения, требующих постоянной медикаментозной терапии.

Все пациенты были разделены на две обследуемые группы, стандартизованные по полу, возрасту, течению заболевания, психоэмоциональным характеристикам, наличию сопутствующей патологии. В первой группе (21 человек) проводили стандартное лечение, включающее в себя антигистаминные, десенсибилизирующие и витаминные препараты, глюкокортикоиды (местно). Вторая группа (19 человек) наряду со стандартной терапией получала афобазол (Фармстандарт-Лексредства) в суточной дозе 30 мг, разделенной на три приема после еды по 10 мг. Начальную суточную дозу (от 5 до 10 мг) выбирали в зависимости от тяжести психических расстройств. Продолжительность терапии составляла 12-15 дней. В обеих группах все исследования проводили до начала лечения и по его окончании.

Психофизиологический статус больных исследовали с помощью теста акцентуаций свойств темперамента – *тест акцентуаций свойств темперамента* (ТАСТ) (ООО «ИМАТОН», Санкт-Петербург) [9]. Опросник теста включает вопросы для оценки следующих акцентуаций свойств темперамента: гипертимность (жизнерадостность, оптимистичность); социальная активность (потребность в социальных контактах); энергичность (интенсивность субъект-объектного взаимодействия); нейротизм (переживание физического неблагополучия); робость (застенчивость в социальных взаимодействиях); агрессивность (вспыльчивость, раздражительность, гневливость, вербальная конфликтность); ригидность (консерватизм, когнитивная косность); эмоциональная лабильность (колебания фона настроения, вегето-соматическая нестабильность); сенситивность (впечатлительность, ранимость). После заполнения бланка ответов на вопросы опросника результаты обрабатывались по специальному ключу, с помощью которого набранные баллы суммировались, и выводилась итоговая оценка, отражающая степень выраженности той или иной шкалы ТАСТ у каждого испытуемого. Для того, чтобы сделать возможным сопоставление тестовых оценок по шкалам и устранить различия в размерности между шкалами, было проведено нормирование тестовых оценок путем перевода их в 10-балльную равноинтервальную шкалу стэнов. Значение измеряемого свойства 8 стэнов расценивалось как его умеренное усиление, при 9 стэнах – свойство выраженное, а при 10 стэнах – выражено очень сильно. При 8, 9 и 10 стэнах свойство квалифицировалось как акцентуированное. Значения в 3 стэна расценивались как умеренный дефицит измеряемого свойства, 2 стэна – выраженный дефицит, 1 стэн – очень выраженный дефицит свойства.

Оценку клинических проявлений хронической экземы проводили по выявлению основных симптомов заболевания: объективных (эритема, серопапулы/пузырьки-микровезикулы, мокнутие, экскориации, лихенификация) и субъективных (зуд кожи, нарушение сна). На основании выявленной симптоматики рассчитывали индекс распространенности и тяжести экземы (EASI – Eczema Area Severity Index), который является сочетанной оценкой основных симптомов экземы (гиперемии, инфильтрации, лихенификации, экскориаций) и площади поражения. Каждый признак при этом оценивается от 0 до 3 баллов (выраженность признака: 0-отсутствует, 1-слабо, 2-умеренно, 3-сильно), площадь поражения в баллах от 0 (отсутствие поражения) до 6 (100% поражение всего кожного покрова). EASI выражается суммарно в баллах от 0 до 12 [14].

Остроту процесса оценивали по *дерматологическому индексу шкалы симптомов* (ДИШС), который рассчитывается как сумма рассчитанной в баллах выраженности следующих симптомов заболевания: эритема, отек, экскориации, лихенификация,

* Курский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3

папулы, сухость, шелушение, трещины, зуд. Степень выраженности симптомов в баллах: 0 – отсутствие; 1 – незначительная выраженность; 2 – слабо выражены; 3 – сильно выражены.

Наряду с данными индексами определяли *дерматологический индекс качества жизни* (ДИКЖ), который является субъективным индексом оценки степени негативного влияния хронической экземы на различные аспекты жизни больного, характеризующие в целом качество его жизни. Подсчет ДИКЖ производится простым суммированием баллов. Максимальное значение индекса – 30 баллов, минимальное – 0. Чем больше баллов, тем большее влияние оказывает заболевание на качество жизни [1].

Достоверность различий исследованных показателей определяли с использованием парного и непарного t-критерия Стьюдента [10].

Результаты и их обсуждение. Как видно из табл. 1, показатели шкал акцентуаций свойств темперамента в исследуемых группах больных до начала терапии существенно не различались, что свидетельствует об одинаковых исходных условиях в группах и адекватном их формировании. Большинство показателей имели средние значения, что указывало на отсутствие как выраженных акцентуаций свойств темперамента, так и на их дефицит. При этом можно отметить лишь умеренный дефицит гипертимности и относительно более высокие значения нейротизма. Выраженных гендерных различий свойств темперамента также не наблюдалось.

Таблица 1

Показатели у больных экземой по шкалам ТАСТ до лечения (в стенах, M±m)

Показатели	Шкалы ТАСТ								
	Гипертимность	Социальная активность	Энергичность	Нейротизм	Сенситивность	Робость	Агрессивность	Эмоциональная лабильность	Ригидность
Общая группа									
Стандартное лечение	2,85±0,39	3,37±0,33	3,96±0,37	7,33±0,58	4,59±0,61	5,33±0,44	5,11±0,43	5,70±0,55	5,07±0,56
Лечение с афобазолом	3,54±0,66	4,31±0,58	4,92±0,46	7,46±0,79	5,46±0,80	6,08±0,67	6,08±0,71	6,00±0,71	4,46±0,83
Женщины									
тандартное лечение	2,33±0,56	4,17±0,70	4,33±0,76	9,17±0,48	5,17±0,95	6,33±0,67	6,17±0,65	6,83±0,75	6,17±1,38
Лечение с афобазолом	3,20±0,73	4,40±0,73	5,2±0,58	7,2±1,32	6,20±1,36	6,8±0,8	6,4±0,68	6,60±1,17	4,60±1,21
Мужчины									
Стандартное лечение	3,00±0,49	3,14±0,36	3,86±0,43	6,81±0,69	4,43±0,74	5,05±0,53	4,81±0,51	5,38±0,67	4,76±0,61
Лечение с афобазолом	3,75±1,0	4,25±0,75	4,75±0,67	7,63±1,05	5,0±1,02	5,63±0,98	5,88±1,11	5,63±1,16	4,38±1,18

Таблица 2

Показатели у больных экземой по шкалам ТАСТ после лечения (в стенах, M±m)

Показатели	Шкалы ТАСТ								
	Гипертимность	Социальная активность	Энергичность	Нейротизм	Сенситивность	Робость	Агрессивность	Эмоциональная лабильность	Ригидность
Общая группа									
Стандартное лечение	3,37±0,46	3,52±0,35	4,41±0,42	5,67±0,52	3,07±0,4	4,19±0,39	3,74±0,31	3,85±0,49	5,3±0,54
Лечение с афобазолом	3,38±0,63	5,0±0,84*	5,85±0,59*	6,0±0,71	2,85±0,41	2,85±0,27*	3,46±0,33	3,08±0,33	3,31±0,46*
Женщины									
Стандартное лечение	3,0±0,89	3,17±0,4	3,83±0,54	5,5±0,81	3,17±0,75	4,17±0,6	4,17±0,4	2,84±0,95	7,83±0,7
Лечение с афобазолом	2,60±0,75	5,6±0,87*	7,2±0,37*,1	6,6±0,93	2,60±0,51	2,6±0,24*	3,8±0,37	3,0±0,55	3,6±0,98*
Мужчины									
Стандартное лечение	3,48±0,54	3,62±0,43	4,57±0,51	5,71±0,64	3,05±0,48	4,33±0,45	3,62±0,38	4,14±0,57	4,86±0,56
Лечение с афобазолом	3,88±0,9	4,63±1,28	5,0±0,8	5,63±1,02	3,0±0,6	2,63±0,38*	3,25±0,49	3,13±0,44	2,88±0,48*

Примечание: * – p<0,05-0,001 в сравнении с показателями больных, получавших стандартное лечение,
[1] – p<0,05 в сравнении с показателями мужчин.

Сравнение исследованных показателей у больных после проведенного лечения (табл. 2) позволило установить целый ряд достоверных различий. Так, в общей группе пациентов, получавших стандартное лечение с афобазолом, показатели социальной активности и энергичности были выше соответственно на 42% и 33% (p<0,05), чем в группе, получавшей только стандартное лечение. При этом на фоне применения афобазола уровни робости и ригидности были ниже соответственно на 32% и 38% (p<0,01). Наряду с этими фактами были установлены и некоторые гендерные различия эффектов препарата. В частности, у женщин более значительно повышались уровни социальной активности (на 43%, p<0,05) и энергичности (на 88%, p<0,001), тогда как у мужчин их увеличение составило соответственно 28% и 9% и имело недостоверный характер. Абсолютные значения показателя энергичности у женщин были на 44% (p<0,05) выше, чем у мужчин. Снижение же уровней робости и ригидности на фоне применения афобазола не зависели от пола и имели равнозначный характер: соответственно на 38% (p<0,05) и 54% (p<0,01) у женщин и на 39% (p<0,05) и 41% (p<0,05) у мужчин. Характер выявленных сдвигов свойств темперамента свидетельствуют о более значительном ослаблении эмоционально-нестабильных черт на фоне повышения проявлений эмоциональной стабильности у больных, получавших комплексную терапию с афобазолом.

Таблица 3

Изменение индексов ДИКЖ, ДИШС и EASI при стандартном лечении и использовании афобазола (M±m)

Показатель	ДИКЖ		ДИШС		EASI	
Группа	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Стандартное лечение	13,35±1,12	8,61±0,99*	17,00±0,94	9,14±0,64*	17,93±1,9	9,68±1,06*
Лечение с афобазолом	13,93±1,62	5,36±0,65*,1	18,64±0,48	6,93±0,44*,1	15,51±2,66	5,42 ±1,68*,1

Примечание: * – p < 0,05-0,001 в сравнении с показателями до лечения;
[1] – p < 0,05-0,01 в сравнении с показателями больных, получавших стандартное лечение.

Сравнение исследованных показателей психофизиологического статуса до и после проведенного лечения показало, что у больных, получавших как стандартное лечение, так и стандартное лечение с афобазолом, отмечалось достоверное снижение уровней нейротизма (соответственно на 23% и 20%), сенситивности (на 33% и 48%), робости (на 21% и 53%), агрессивности (на 27% и 43%) и эмоциональной лабильности (на 32% и 50%). При этом обращает внимание большая степень снижения показателей сенситивности, робости, агрессивности и эмоциональной лабильности на фоне применения препарата, что и могло проявиться в более выраженных изменениях свойств темперамента в данной группе, отмеченное ранее. Также следует отметить тот факт, что что выраженное снижение на фоне применения афобазола шкал сенситивности, робости и эмоциональной лабильности привели к умеренному дефициту этих свойств темперамента. Однако усиления противоположных биполярных свойств темперамента в психофизиологическом статусе не наблюдалось и поэтому их акцентуации в данном случае не наблюдались.

Положительные эффекты препарата в отношении психофизиологических характеристик больных сочетались с изменениями у них клинической картины. Так, с началом применения афобазола пациенты отмечали значительное уменьшение зуда, улучшение сна, настроения, снижения беспокойства, тревожности, эмоциональной неустойчивости.

Регрессирование симптоматики подтверждалось и положительной динамикой дерматологических индексов (табл. 2). К

концу курса терапии значение ДИКЖ в группе больных, получавших афобазол, уменьшилось на 61% ($p<0,001$) в сравнении с его значениями до начала лечения, тогда как на фоне стандартного лечения его снижение внутри группы составило только 36% ($p<0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась и в изменении индексов ДИШС и EASI. Так, на фоне применения афобазола значения ДИШС снижались на 63% ($p<0,001$), индекса EASI – на 65% ($p<0,001$), тогда как при стандартном лечении их значения уменьшались соответственно на 46% ($p<0,001$) и 45% ($p<0,001$). Сравнение данных показателей между группами после лечения показало, что у больных, получавших афобазол, значения всех исследованных индексов были достоверно ниже, чем после только стандартного лечения: ДИКЖ – на 38%, ДИШС – на 24%, EASI – на 44%.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что у больных экземой, получавших лечение с афобазолом, в отличие от больных, получавших только стандартное лечение, наблюдалось достоверно более выраженное изменение отдельных свойств темперамента в виде снижения эмоционально-нестабильных черт темперамента на фоне усиления эмоционально-стабильных. При этом эффекты препарата зависели от пола больных экземой. В целом после лечения с афобазолом у больных сильнее снижались такие черты, как застенчивость в социальных взаимодействиях, консерватизм, когнитивная косность на фоне повышения потребности в социальных контактах и интенсивности субъект-субъектного взаимодействия. Данные факты свидетельствуют о благоприятном воздействии препарата на исследованные психофизиологические показатели больных, которое сочеталось с повышением эффективности комплексной терапии хронической экземы и в более выраженном регрессировании симптоматики болезни, снижении ее остроты и повышении качества жизни больных. В основе установленных эффектов препарата может находиться его воздействие на важные звенья патогенеза заболевания, в частности, на психоэмоциональное состояние больных. Известно, что клиническое течение истинной экземы во многом определяется не только характером стрессорного воздействия окружающей среды и самой болезни [13], но и типологическими особенностями нервной системы и вегетативного тонуса [8], которые могут иметь как этиологическое, так и патогенетическое значение. Поэтому применение у больных хронической экземой анксиолитика афобазола представляется достаточно патогенетически обоснованным и целесообразным. Важным результатом применения афобазола является улучшение у пациентов индекса качества жизни, который оценивает те показатели, которые связаны с состоянием здоровья человека, степень его комфортности как внутри себя, так и в рамках своего общества [6,7]. Качество жизни в настоящее время рассматривается как один из важнейших показателей состояния больных хроническими дерматозами [4,7,15]. Полученные данные также являются очередным подтверждением важной роли в патогенезе хронической экземы психоэмоциональных стрессорных расстройств и о целесообразности использованной терапевтической тактики.

Литература

1. *Адаскевич, В.П.* Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адаскевич.– М.: Медицинская книга, 2004.– 165 с.
2. Рус. мед. Журн. / А.С. Аведисова.– 2006.– Т. 14, № 22.– С. 1–3.
3. *Белоусова, Т.А.* Рос. журн. кожных и венерических болезней / Т.А. Белоусова.– 2003.– № 5.– С.45–48.
4. *Довжанский, С.И.* Вестник дерматологии и венерологии / С.И. Довжанский.– 2001.– № 3.– С.12–13.
5. *Клиническая дерматовенерология: рук-во в 2-х т.* / Под ред. Скрипкина Ю.К., Бутова Ю.С.– «Гэотар-Медиа», 2009.– 1648 с.
6. *Кошевенко, Ю.Н.* Вестник дерматологии и венерологии / Ю.Н. Кошевенко.– 1991.– № 12.– С.47–50.
7. *Кочергин, Н.Г.* Рос. журн. кожных и венерических болезней / Н.Г. Кочергин, Л.М. Смирнова.– 2006.– № 4.– С.11–15.
8. Вестник дерматологии и венерологии / М.Э. Краковский [и др.].– 1991.– № 3.– С. 30–33.
9. Тест акцентуаций свойств темперамента (ТАСТ) / В.В. Плотников [и др.].– СПб: ИМАТОН, 2006.– 80 с.
10. *Плохинский, Н.А.* Биометрия / Н.А. Плохинский.– М.: Изд-во МГУ, 1970.– 367 с.
11. Журн. неврологии и психиатрии / А.Б. Смулевич [и др.].– 2004.– Т.104, № 11.– С. 4–13.
12. Человек и его здоровье / А.Н. Тимофеева [и др.].– 2010.– № 2.– С. 138–141
13. *Brown, D.G.* J. of psychosomatic Research / D.G. Brown.– 1972.– Vol.16.– P. 321–327.
14. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. / R. Cherill [et al.].– 1998.– Vol. 11(suppl 2).– P. 48.
15. Clin. Exp. Dermatol / A.Y. Finlay [et al.].– 1994.– Vol.19.– P. 210–216.
16. Arch Dermatol / M.A. Gupta [et al.].– 1997.– Vol.31, N 1.– P. 99–121.
17. *Medansky, R.S.* Y. Amer. Acad. Derm / R.S. Medansky, R.M. Handecc.– 1999.– Vol. 5, N 2.– P. 125–136.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH CHRONIC ECZEMA AGAINST THE BACKGROUND OF COMPLEX THERAPY WITH APPLYING AFOBAZOL

A.N. TIMOFEEVA, I.I. BOBYNTSEV, L.V. SILINA

Kursk State Medical University, Chair of Pathophysiology

Anxiolytic afobazole was applied at chronic eczema in the stage of progressing by the course dose of 360-450 mg within 12-15 days. The daily dose of the preparation was 30 mg per 24 hours. For assessing patients` psycho-physiological indices of used the Temperament Accentuation Test was applied. It is established that the complex therapy with applying afobazole in comparison with the standard treatment raised temperament accentuation in the form of social activeness and energy against the background of reduction of shyness and rigidity manifestations in comparison. The medicine`s effects of had gender distinctions being more expressed at women.

Key words: eczema, treatment, anxiolytics, afobazole, temperament.

УДК 614.2

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛОГИСТИКЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УСЛУГ

Н.А.МАРТЫНОВА[*], Е.И ДЖЕДЖЕЛАВА[*], В.А.ОДИНЦОВ[**], А.Г. КУЗЬМИН[***], В.Г.ЧЕРНОЗЕМОВ[****], С.В. Красильников[*****]

В статье сформулированы особенности логистического подхода к процессу оказания медицинских услуг с использованием телемедицинских технологий. Приведены существующие алгоритмы диагностики щитовидной железы с указанием затрат всех участников процесса – бюджеты разных уровней, средства ОМС, личные средства граждан. Предложен альтернативный и более экономичный алгоритм исследования пациентов из отдалённых районов при задействовании медицинских сестёр в диагностическом процессе.

Ключевые слова: логистика, логистический подход, телемедицина, трансферты, бюджетные средства, себестоимость услуг

В настоящее время информационные технологии используются повсеместно. В последние годы функционирование государственных органов, промышленных предприятий, малого бизнеса, кредитных организаций осуществляется в онлайн-режиме при использовании коммуникационных услуг связи. К сожалению, в здравоохранении не отработаны чёткие механизмы передачи информации о пациентах, способствующие существенно ускорить диагностический и лечебный процесс как внутри лечебного учреждения, так и между больницами (поликлиниками). В результате отвлекаются денежные и временные ресурсы, связанные с транспортировкой документации между различными медицинскими службами, перемещением пациентов по лечебным учреждениям для постановки диагноза и лечения.

В тоже время, в системе здравоохранения имеются серьёзные наработки механизмов обмена различной информацией посредством телемедицинских средств связи, необходимо лишь использовать этот опыт повсеместно, находя новые решения для получения быстрого результата в интересах пациента.

В предпринимательской деятельности для обеспечения

[*] Северный (арктический) федеральный университет, 163002, г. Архангельск, Набережная Северной Двины, 17

[**] Северный государственный медицинский университет, 163000, г.Архангельск, пр-т Троицкий, 51

[***] Областная больница, 160013, Вологда, Пошехонское ш., 23

[****] Поморский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 163002, Архангельск, пр. Ломоносова, 4

[*****] ГКБ №1, г. Архангельск, ул. Суворова, 1

продвижения товаров (услуг) от производителя к потребителю широко используется понятие логистики, как части экономической науки. При этом детально прослеживаются и регулируются все связанные процессы: управление товарными запасами, создания инфраструктуры товародвижения, транспортировки, финансирование на всех его этапах. Логистический подход применяется для чёткого согласования всех звеньев транспортно-распределительной цепи, жёсткого контроля за товарно-денежными потоками [3,4].

Логистику необходимо использовать как один из способов совершенствования организации предоставления медицинских услуг. Эффект от её применения будет положительно влиять на общие экономические и финансовые результаты учреждения, рациональное использование средств населения, а также на снижение рисков неэффективного использования ресурсов [1,2]. Применительно к отрасли здравоохранения необходимо руководствоваться следующими принципами, действующими в логистике:

- системности, означающий организацию и предоставление медицинской услуги как единого процесса;
- комплексности: формирование всех составляющих мед. услуги в конкретных условиях; координация действий непосредственных и опосредствованных участников процесса; осуществление централизованного контроля за проведением услуги пациенту как внутри лечебного учреждения, так и организацию тесного сотрудничества с другими ЛПУ;
- научности: усиление расчетного начала на всех стадиях управления потоком от планирования до анализа, выполнение подробных расчетов всех параметров (стоимостных, статистических); признание за квалифицированными врачебными кадрами статуса самого важного ресурса лечебного учреждения;
- конкретности: четкое определение конкретного результата в постановке диагноза и определении способа лечения как цели; осуществление движения пациента с наименьшими издержками всех видов ресурсов;
- конструктивности: непрерывное отслеживание перемещения пациента и оперативная корректировка его движения;
- надежности: обеспечение безотказности в оказании необходимой помощи; широкое использование современных технических средств связи для передачи медицинских данных; высокие скорости и качество поступления информации и технологии ее обработки;
- вариантности: возможность гибкого реагирования ЛПУ при вынужденном отсутствии необходимых ресурсов (кадровых, технических).

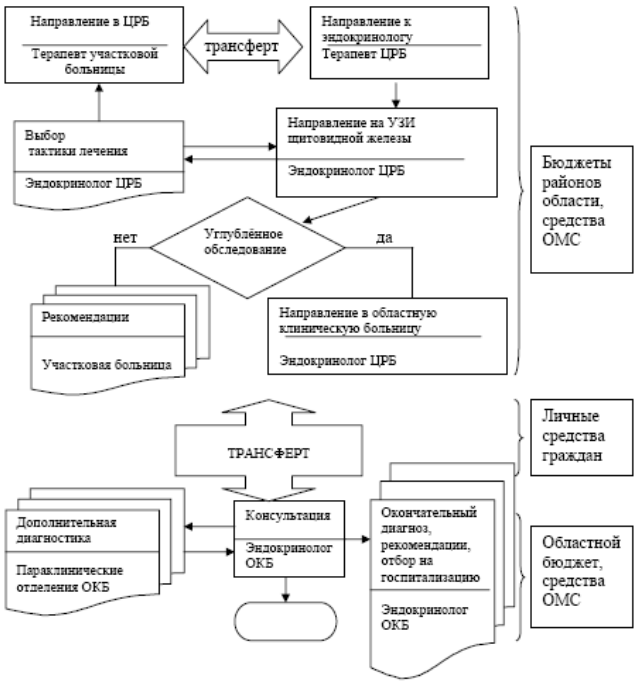


Рис. 1. Существующий алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями ЩЖ из отдалённых районов Архангельской области

В настоящее время недостатки функционирования ЛПУ в части проведения диагностических исследований (использование фондоемкого оборудования, большие сроки ожидания больных, необоснованно долгое их обследование) порождают логистическую проблему несоответствия фактического состояния организации и регулирования потоков ЛПУ требованиям пациента и современному уровню управления процессом оказания медицинских услуг.

Необходимость применения логистического подхода к УЗИ-диагностике заболеваний щитовидной железы пациентам из отдалённых районов Архангельской области вызвано следующей причиной: в докризисный период ряд учреждений районного звена были оснащены медицинской техникой за счёт национального проекта «Здоровье», других целевых программ. В связи с этим, на местах возникла проблема полноценного использования диагностического оборудования при отсутствии штатных специалистов.

Существующая на сегодня практика диагностики и лечения эндокринных заболеваний населения отдалённых районов Архангельской области затратна, как для отрасли здравоохранения, так и для пациента. Прежде всего, это связано с отсутствием нужных специалистов в районных больницах.

На рис. 1 показан действующий алгоритм оказания медицинской помощи пациентам Архангельской области с заболеваниями *щитовидной железы* (ЩЖ).

В данном случае для установления окончательного диагноза и решения вопроса о методе лечения задействованы лечебные учреждения трёх уровней оказания медицинской помощи. Отсутствие врача-эндокринолога в участковых больницах вынуждает направлять пациентов в центральные районные больницы, а при необходимости – в областную больницу г. Архангельска.

Таблица 1

Стоимость диагностики заболеваний ЩЖ у пациентов из отдалённых районов Архангельской области с участием консультативной поликлиники ОКБ

Лечебное учреждение	Состав медицинских услуг	Сумма, руб.	в т.ч. ОМС, руб.	Бюджет соответствующего уровня подчинения
Уровень участковой Больницы (Третий)	Врачебный приём, УЗ-исследование	390	312	78
Уровень ЦРБ (Второй)	Врачебный приём, УЗ-исследование, лабораторная диагностика	1 624	1 299	325
Уровень областной клинической больницы (Первый)	Специализированный врачебный приём, УЗ-исследование	1 135	908	227
Всего		3 149	2 519	630

Затраты пациента заключаются в трансферте от места проживания до центральной районной больницы, при необходимости в трансферте до областной клинической больницы (в обе стороны). Учитывая транспортную инфраструктуру области, при существующих расценках эта сумма может составлять от двух до десяти тысяч рублей в зависимости от вида транспорта (автомобильный, железнодорожный, авиаперелёт). Необходимо принять во внимание факт того, что оплачивая проезд к месту получения медицинской помощи, пациент тем самым финансирует транспортную отрасль, а отнюдь не здравоохранение региона.

Затраты учреждений здравоохранения третьего и второго уровня оказания медицинской помощи составляют 390 и 1624 рублей соответственно. Высокие затраты ЦРБ связаны с исполнением требований Распоряжения департамента здравоохранения Архангельской области от 13 января 2009 г. № 02-ро «Порядок направления пациентов в консультативные поликлиники и стационарные отделения областных специализированных государственных учреждений здравоохранения на 2009 год». Данным документом предусмотрен минимальный перечень обследований при направлении на консультативный приём в областное учреждение. Затраты консультативной поликлиники областной клинической больницы первого уровня оказания медицинской помощи составляют 1135 руб. и заключаются в проведении двух консультаций врачом-эндокринологом, дополнительного исследования УЗИ щитовидной железы.

Общие издержки на одного пациента составляют 3149 рублей, в том числе средства бюджетов 630 рублей, средства областного фонда медицинского страхования 2519 рублей.

В связи с организацией на базе Архангельской *областной*

клинической больницы (ОКБ) сети телемедицинских студий, появилась возможность консультировать пациентов с осложнёнными заболеваниями из ряда районов Архангельской области. Это существенно ускоряет сроки диагностики и лечения, однако процедура организации *телемедицинских консультаций* (ТМК) предполагает одновременное присутствие в обеих студиях со стороны ЦРБ – пациента и лечащего врача, со стороны ОКБ – врача-консультанта. В этом случае пациент из района обязан прибыть в ЦРБ к назначенному времени. Такая ситуация не исключает повторный приезд пациента в ЦРБ.

Таблица 2

Стоимость диагностики заболеваний щитовидной железы у пациентов участковых больниц с использованием ТМК в ОКБ

Лечебное учреждение	Состав медицинских услуг	Сумма, руб.	в т.ч. ОМС, руб.	Бюджет соответствующего уровня подчинения
Уровень участковой больницы (Третий)	Приём врача	280	224	56
Уровень ЦРБ (Второй)	Приём врача, УЗ-исследование	853	682	170
Уровень областной клинической больницы (Первый)	Телемедицинская консультация	1 158	0	1 158
Всего		2 286	906	1 384

Указанная в расчёте схема задействует все три уровня подчинённости лечебных учреждений: участковая больница, центральная районная больница, Архангельская областная клиническая больница. Преимущество указанного варианта заключается в отсутствии трансферта пациента в ОКБ и исключением дополнительного обследования, обязательного для консультативного приёма. В связи с этим сокращаются сроки обследования и стоимость, которая составляет 2286 рублей, в том числе средства ОМС – 906 рублей, средства бюджетов – 1384 рубля.

Нами разработан альтернативный алгоритм (рис. 2), при котором задействованы ресурсы телемедицинского центра областной клинической больницы, а также участие врачей эндокринологов консультативной поликлиники, входящей в структуру учреждения.

Суть данного алгоритма заключается в том, что врач-эндокринолог ОКБ консультирует полученный по электронной почте узи-фильм из районной больницы, отснятый обученной медицинской сестрой в требуемом формате.

Для реализации данного проекта предполагается специальная подготовка медицинских сестёр, которая может осуществляться следующим образом.

На первом этапе внедрения программы необходима организация курсов повышения квалификации врачей и медсестер на базе СГМУ. В программу курсов предполагается включить вопросы тиреоидологии, основы телемедицины и ультразвуковой диагностики с практической отработкой навыков использования ультразвукового оборудования. После прохождения обучения персонал организует в локальных ЛПУ прием пациентов в УЗИ-кабинете.

В задачи работы персонала в данном кабинете входит:

1. съёмка видеоролика в цифровом формате ультразвукового исследования щитовидной железы в 4-х проекциях.

2. сбор анамнеза и общих клинических данных с последующим занесением их в базу данных.

3. отправка по email заархивированного материала узкому специалисту, который может в масштабе реального времени многократно просматривать видеоролик в необходимых ему проекциях для уточнения диагностики. В соответствии с разработанным алгоритмом врач имеет возможность дистанционно выдавать заключение и рекомендации (отсроченный вариант телемедицинской консультации).

Альтернативная схема диагностики эндокринных заболеваний щитовидной железы с использованием телемедицинских консультаций (рис. 2) менее затратна, более эффективна с точки зрения использования кадровых и финансовых ресурсов, занимает меньше времени, полностью исключает личные средства граждан. Ввиду того, что не задействован этап Центральной районной больницы, консультативная поликлиника ОКБ, и связанные с этим дополнительные диагностические исследования, себестоимость данного этапа диагностики обходится вдвое дешевле первоначального варианта (1515 рублей). При этом выполняется главная цель - оказание полноценной медицинской диагностической услуги с использованием специалистов консультативной поликлиники, а также эффективно и по прямому назначению используется материальная база телемедицинского центра областной клинической больницы.

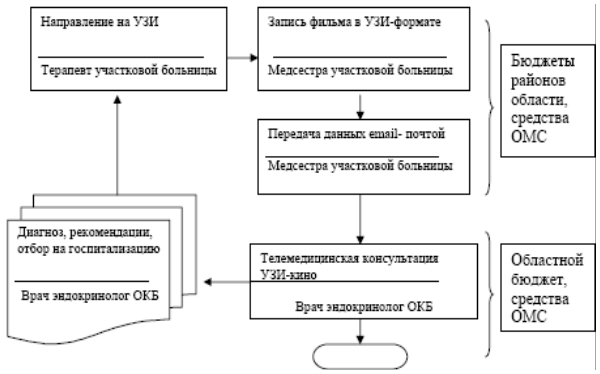


Рис. 2. Предлагаемый алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с заболеванием щитовидной железы из отдалённых районов Архангельской области

Таблица 3

Себестоимость альтернативного варианта предоставления медицинской услуги диагностики заболеваний ЩЖ с применением телемедицинских технологий

Лечебное учреждение	Состав медицинских услуг	Сумма, руб.	в т.ч. ОМС, руб.	Бюджет соответствующего уровня подчинения
Уровень участковой больницы (Третий)	Врачебное посещение, УЗИ-исследование	357	286	71
Уровень областной клинической больницы (Первый)	Телемедицинская консультация	1 158		1 158
Всего		1 515	286	1 229

Используя предложенный алгоритм диагностической помощи в сравнении с существующим, возможно достичь экономии средств бюджета и средств ОМС в сумме до 6,8 млн.рублей в год.

В процессе работы над данным проектом возникло много критических замечаний в связи с участием медицинских сестёр в УЗ-исследовании. В связи с этим следует обратить внимание на зарубежную и отечественную практику.

Опыт использования навыков среднего звена в рентгенологической и УЗ-диагностике пациентов широко используется в таких странах, как Америка, Канада, Австралия. Именно в этих странах детализированы стандарты сестринской практики. Известно, что в американских клиниках исследование с применением ультразвуковых аппаратов производятся средним персоналом – УЗ-техниками (или другое название – технишен).

В России компанией Intel проведён эксперимент по внедрению современных телекоммуникационных услуг в медицинскую практику. При этом в отдалённых пунктах при проведении исследований были задействованы медсёстры[1].. Так, летом 2006 г. в Арзамасе был установлен узел WiMAX, а абонентское устройство перемещалось на «газели» по удаленным поселкам. В поселке в фельдшерском пункте медсестра делала больному УЗИ, видеоизображение передавалось по WiMAX в Арзамас и далее по Сети в больницу им. Семашко в Нижнем Новгороде. Там врачи, посмотрев УЗИ, ставили диагноз и назначали курс лечения.

Таким образом, сегодня можно говорить о расширении в России функций медицинской сестры, преимущественно связанных с уходом и выполнением медицинских назначений. Появились новые обязанности, это обучение пациентов и участие в развитии сестринской практики с помощью исследовательской деятельности

Предложенные нами схемы организации потока пациентов с заболеваниями ЩЖ и проведённые расчёты подтверждают целесообразность логистического подхода, заключающегося в сокращении времени на диагностику за счет улучшения организации оказания медицинских услуг, повышения производительности кадровых ресурсов. Существенным преимуществом предложенного варианта является эффективное и качественное использования медицинской техники, закупленной по целевым программам для районов области, что может быть хорошей антикризисной мерой как для пациентов, так и для лечебных учреждений.

Литература

1. *Гусельникова, Т.Л.* Новые формы работы сестринского персонала / Т.Л. Гусельникова, Л.Ф. Краснова, Л.В. Кравченко //Журнал Медицина в Кузбассе.– Спецвыпуск.– №1.– 2009.– Кемерово: ИД «Медицина и просвещение», 2009.– 100 с.

2. *Мацюк, Н.Г.* Логистический подход к рационализации использования ресурсов лечебно-профилактических учреждений / Н.Г. Мацюк // Вестник Саратовского государственного технического университета.– 2007.– № 1 (22) Вып. 2.– С. 89–95.

3. *Мацюк (Филиппова), Н.Г.* Логистические аспекты управления ресурсопотоками в сфере медицинских услуг / Н.Г. Мацюк (Филиппова) // Город: глобальные перспективы и местные контексты: межвуз. сб. науч. ст. – Саратов: Изд-во Латанова В.П..– 2005.– С. 228–233.

4. *Райзберг, Б.А.* Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.Ш. Лозовский, Е.Б. Стародубцева.– М. ИНФРА-М.– 2006.

NEW APPROACHES TO THE DIAGNOSTIC SERVICE LOGISTICS

N.A. MARTYNOVA, YE.I. DZHEDZHELAVA, V.N. ODINTSOV, A.G. KUZMIN, S.V. KRASILNIKOV

Northern (Arctic) Federal University, Arkhangelsk
Northern State Medical University, Arkhangelsk
Pomor State University after M.V. Lomonosov,Arkhangelsk

The article presents the wording of the features of logistic approach to the providing health care services with applying telemedicine technology. The algorithms of thyroid gland diagnostics are provided; with the data of all stakeholders' expenses - budgets of various levels, CHI`s funds, personal funds of citizens - are given. An alternative algorithm is offered, being more efficient, for examining patients from remote areas involving medical nurses in the diagnostic process.

Key words: logistics, logistic approach, telemedicine, transfers, budgetary funds, cost value.

УДК 616.12-008.331.1

АНАЛИЗ ОДНОКРАТНЫХ ВЛИЯНИЙ КОМПЛЕКСНОЙ БАЛЬНЕОФИТОТЕРАПИИ НА ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ

А.Н. ЕЛИЗАРОВ, Е.Н. ИВАНЧУК, Е.Н. ЧАЛАЯ, А.Л. ЛЕОНЧУК, А.С. КАЙСИНОВА, М.Г. ЕСТЕНКОВА*

С целью выяснения общих тенденций влияния комплексной бальнеофитотерапии на состояние адаптации при артериальной гипертензии мы провели однократные и курсовые исследования. Результаты настоящей работы позволяют сделать вывод об адаптогенной активности комплексной бальнеофитотерапии при артериальной гипертензии, что обусловлено взаимопотенцирующим действием фито- и бальнеотерапии.

Ключевые слова: бальнеофитотерапия, артериальная гипертензия, влияние.

Исследование некоторых наиболее информативных показателей, характеризующих патологический процесс, до и после однократного воздействия лечебных процедур может быть важным способом выявления особенностей действия применяемых природных и преформированных факторов на состояние функциональных систем организма [2,3].

Цель исследования – выяснение общих тенденций влияния комплексной *бальнеофитотерапии* (БФТ) на состояние адаптации при *артериальной гипертензии* (АГ). Мы провели однократные и курсовые исследования. Эти данные представляют определенный интерес, поскольку ранее такие исследования у аналогичной категории больных не проводились. Значение так называемых «острых опытов» заключается еще и в том, что они позволили раскрыть особенности механизмов действия и выявить основные звенья патогенетического влияния изучаемых лечебных факторов.

Материалы и методы исследования. Проведены наблюдения 20 больных АГ, которые получали на фоне щадящего двигательного режима, диетического питания, лечебной физкультуры, питьевой минеральной воды (слабоуглекислой слабоминерализованной сульфатно-гидрокарбонатной натриево-магниево-кальциевой в количестве 3-3,5 мл/кг массы тела за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде) нарзанные ванны с фитоотваром из пустырника, душицы, шалфея, листьев красной свеклы, жома винограда в равных пропорциях – на 200,0 л *минеральной воды* (МВ) добавляют 5,0 л отвара (500 г сухого измельченного растительного материала помещают в стеклянный, фарфоровый или эмалированный сосуд и заливают 5,0 л кипяченой воды комнатной температуры, закрывают крышкой и нагревают на кипящей водяной бане 30 минут при частом помешивании, затем сосуд снимают с водяной бани, остужают в течение 10 минут, процеживают), температурой воды 36-37^{0}С, экспозицией 12-15 минут, через день, №10 на курс лечения. Через 20-30 минут после приема ванн пациенты получали 200,0 мл настоя из травы пустырника, ягод боярышника и шиповника, листьев перечной мяты, взятых в равных пропорциях (20 г измельченного растительного сырья помещают в фарфоровый сосуд (заранее прогретый в течение 15 минут на кипящей водяной бане), обливают 200,0 мл воды комнатной температуры (из расчета: на 1 весовую часть растительного сырья 10 объемов воды – с учетом соответствующих коэффициентов водопоглощения*)*, закрывают крышкой и нагревают на кипящей водяной бане при частом помешивании в течение 15 минут; затем сосуд снимают с водяной бани, остужают в течение 45 минут и сразу же фильтруют).

Для определения характера влияния комплексной бальнеофитотерапии на состояние адаптации по данным кардиоинтервалографии мы провели исследование показателей КИГ и иммуноферментный анализ гормонов сыворотки крови (инсулина и кортизола). При этом КИГ проводили не только до и после первого сеанса, но и в конце курса лечения до и после десятой процедуры. При этом мы исходили из того, что реакции организма при последующих процедурах (в частности, десятой) могут отличаться по степени и, возможно, по направленности, в связи с развитием адаптации на саму процедуру, а также происшедшими изменениями в функциональных системах в ответ на проведенное лечение. Изучены следующие параметры КИГ: *мода* **(**Мо), *амплитуда моды* (Амо), *индекс вегетативного равновесия* (АМо/ Δх), *индекс напряжения адаптационных процессов* (ИН), *вариационный размах* (Δх). Гормональные исследования проводились до приема, через 10, 30 и 60 минут после проведения процедур.

Результаты и их обсуждение. По данным КИГ после однократных воздействий бальнеофитотерапии мы констатировали достоверный факт положительного изменения многих показателей адаптации (табл. 1). Анализируя динамику основных изученных параметров, следует отметить, что при первом воздействии изменения в состоянии адаптационных процессов более выражены, что подтверждается существенной динамикой более чем половины показателей. После десятой процедуры эти изменения менее значительны, что характеризует определенное привыкание организма к воздействию физического фактора и снижение напряжения функциональных адаптационных систем в процессе лечения. С другой стороны, исходное состояние организма перед десятой процедурой (т.е. в конце курса лечения) значительно лучше, поэтому степень изменения показателей также менее существенна, хотя направленность этих изменений идентична таковым после первой процедуры.

Таблица 1

Динамика показателей кардиоинтервалографии у больных АГ на 1-й и 10-й процедурах бальнеофитотерапии (n=20)

Показатели	1-я процедура			10-я процедура		
	до процедуры	через 1 час	p	до процедуры	через 1 час	P
Мо	0,68±0,01	0,83±0,01	<0,05	0,84±0,01	0,86±0,01	>0,05
АМо	39,56±0,86	34,12±0,81	<0,05	34,3±0,91	33,9±0,81	>0,05
Δх	0,129±0,002	0,150±0,001	<0,05	0,151±0,002	0,153±0,002	>0,05
АМо/ Δх	309,5±25,2	201,2±16,2	<0,01	201,9±12,3	186,2±10,7	>0,05
ИН	220,7±24,3	144,9±11,4	<0,01	148,1±10,4	112,4±9,3	>0,05

Как свидетельствуют данные табл. 1, после первой процедуры длительность Мо достоверно увеличилась в 2 раза. После десятой процедуры показатель Мо также возрастал, однако статистически недостоверно (p>0,05). Это следует расценивать как результат повседневного лечения, нормализации процессов адаптации и лучшего исходного статуса пациентов в конце курса курортной терапии. Такая же динамика наблюдалась и в отношении АМо: после первого сеанса данный показатель достоверно снизился в 1,7 раза, а после 10 процедуры произошло недостоверное

* ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30
ФГБУ «Санаторий «Заря» УДП РФ, 357728, Ставропольский край, г. Кисловодск, ул. Прудная, 107

снижение, что свидетельствует, с одной стороны, о дальнейшем кумулировании эффекта БФТ, с другой – о практически наступившей адаптации организма к применяемому лечебному фактору.

В целом по параметрам изменения Мо и АМо можно убедиться в том, что под влиянием БФТ происходит снижение тонуса симпатического звена вегетативной нервной системы с одновременным понижением напряженности адаптационной системы, усилении роли автономных процессов, а также повышении адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы.

Показатель вариационного размаха (Δx) в исходном состоянии у наблюдаемых больных был ниже такового у здоровых лиц ($p<0,05$), что указывает на значительное нарушение процессов адаптации и напряжения симпатического звена вегетативной регуляции при АГ. Непосредственно после 1 и 10 сеансов БФТ произошло увеличение показателя Δx в 1,2 раза, что констатирует улучшение функционального состояния деятельности сердца и состояния адаптации организма.

Нами исследован также индекс вегетативного равновесия, который у наблюдаемых больных оказался достоверно выше показателей у здоровых людей. Под влиянием первой процедуры бальнеофитотерапии показатель ИВР снизился на 19%. Это снижение значительное и наряду с приведенными ранее другими показателями КИГ также свидетельствует о снижении тонуса симпатической нервной системы, снижении степени централизации регуляторных процессов, улучшении соотношения между симпатическим и парасимпатическим звеньями регуляции под влиянием БФТ. После десятого сеанса также произошло дальнейшее, хотя и значительно менее выраженное, недостоверное снижение этого показателя. Однако эта ситуация прослеживается и повторяется во всех проанализированных нами параметрах. Несомненно, эти сдвиги можно расценивать как проявление определенной закономерности, поскольку все они однонаправлены, и общий характер изменений вполне аналогичен проанализированным сдвигам других параметров.

При поступлении в санаторий у наблюдаемых больных отмечен значительно повышенный индекс напряжения адаптационных процессов по отношению к здоровым лицам, что характеризует высокую степень централизации управления сердечным ритмом у данной категории пациентов. После первого сеанса средняя величина показателя ИН понизилась на 34,3%. Это снижение свидетельствует о ряде процессов, сопровождающихся выраженной перестройкой адаптационных процессов. Под влиянием 10 процедуры БФТ произошло дальнейшее снижение значения ИН еще на 23%. Таким образом, динамика ИН под влиянием однократного воздействия первой и десятой процедуры свидетельствует о весьма выраженном благоприятном влиянии комплексной БФТ на состояние адаптации.

Данные гормональных исследований подтверждают полученные результаты. При комплексной бальнеофитотерапии стрессорный компонент (торможение инсулинемии при активации глюкокортикоидов) усилился, но и стал короче по времени, поскольку к 60 минуте наблюдения уровень кортизола в крови достоверно был ниже исходных значений (на 9,9%) при активации секреции инсулина к 30 минуте на 31,8% (табл. 2). Эти данные также свидетельствуют о возможном увеличении адаптационных резервов организма.

Таблица 2

Динамика гормональных показателей у больных АГпод воздействием однократных процедур бальнеофитотерапии (n=20)

Показатели	Исходный уровень	Время после приема минеральной воды с фитоэкстрактом, мин.		
		10	30	60
Инсулин, мкЕ/мл/л	21,1±0,72	17,3±0,59*	27,8±1,26*	22,7±0,94
Кортизол, нмоль/л	374±12,7	418±17,4*	389±15,1	337±12,4*

Примечание: * – достоверные отклонения от исходного уровня.

Для более детального изучения мы исследовали показатели *артериального давления* (АД) до и после первой, пятой и десятой процедур БФТ.

При этом систолическое АД за время проводимого курса понизилось со 178,6±5,17 мм рт.ст. до 133,4±1,8 мм рт.ст. ($p<0,01$).

На каждом из контрольных сеансов за время однократного воздействия обязательно проходило снижение средней величины АД. При этом, снижение было не всегда одинаковым: на первом сеансе это 13,0 мм рт.ст., на пятом – 6,1 мм рт.ст. и на десятом сеансе всего 1,6 мм рт.ст. То есть, снижение систолического АД более выражено было на первых сеансах лечения. За первые пять сеансов БФТ произошло снижение, составляющее 89,7% всего результата снижения давления. Таким образом, за первую половину курса процедур, снижение средней величины показателя систолического АД у больных произошло со 178,6±5,17 мм рт.ст. до 141,2±4,1 мм рт.ст. (на 37,4 мм рт.ст., $p<0,01$). А за следующие пять сеансов, т.е., с 6 по 10 сеансы АД снизилось со 141,2±4,1 мм рт.ст. до 133,4±1,8 мм рт.ст., т.е., за вторую половину курса снижение составило всего 7,8 мм рт.ст.

Уровень диастолического артериального давления и его изменения в ответ на терапевтические воздействия несут в себе определенную информацию по характеру и механизму действия лечебного фактора. Понижение уровня диастолического давления в ряде случаев, особенно при гипертензивных состояниях, может иметь большее прогностическое значение, чем кратковременные снижения систолического АД. В общем, изменения диастолического давления во всей совокупности больных аналогичны динамике систолического АД. Диастолическое АД за время проводимого курса БФТ понизилось со 108,7±2,1 мм рт.ст. до 93,4±1,2 мм рт.ст. ($p<0,01$). После первой процедуры произошло некоторое снижение повышенного диастолического АД – на 8,2±1,4 мм рт.ст. (с 108,7±2,1 до 100,5±1,9 мм рт.ст. $p<0,001$), что подтверждает закономерность процесса. К моменту принятия пятой процедуры диастолическое АД составило 95,9±1,3 мм. рт. ст. Таким образом, в процессе проведенного лечения с применением комплексной БФТ отмечено существенное снижение повышенного диастолического АД.

Заключение. Проведенные однократные исследования позволяют сделать вывод об адаптогенной активности комплексной бальнеофитотерапии при АГ, что согласуется с данными литературы [1,2] и обусловлено взаимопотенцирующим действием фито- и бальнеотерапии.

Литература

1. *Разумов, А.Н.* О новых принципах применения фитотерапии в восстановительной медицине / А.Н. Разумов, В.К. Фролков, Г.Т. Намсараева. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.– 2005.– №4.– С. 3–6.

2. *Фролков, В.К.* Функциональные резервы гликогомеостатической системы и их восстановительная коррекция с применением минеральных вод. / В.К. Фролков, И.П. Бобровницкий. // М.: Вереск.– 2007.– 190 с.

3. *Шефтелович, Т.К.* Адаптационные реакции в системе гемостаза у больных гипертонической болезнью. / Т.К. Шефтелович, Т.А. Емельянова. // Матер. Российской научно-практич. конф. «Эффективность санаторно-курортной профилактики, лечения и реабилитации больных в системе охраны здоровья населения» // Пятигорск, 1996.– С. 140.

THE ANALYSIS OF SINGLE EFFECT OF COMPLEX BALNEOLOGICAL PHYTOTHERAPY ON ADAPTATIVE PROCESSES

A.N. YELIZAROV, M.YU. IVANCHUK, YE.N. CHALAYA, A.S. KAYSINOVA, M.G. YESTENKOVA

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology Sanatorium"Zarya ", Kislovodsk

To ascertain general trends the complex balneo-phytotherapeutic effect on the state of adaptation in arterial hypertension, we have performed a one-time and multiple researches. The results of this work allow making up the conclusion of complex balneo-phytotherapy being adaptogenic at hypertension, which is caused by mutually reinforcing action of phyto- and balneotherapy.

Key words: balneo-phytotherapy, hypertension, effect.

УДК 615.015+ 612.825–826

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА И ЦИТОФЛАВИНА НА БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У КРОЛИКОВ

ВИК.В. ЯСНЕЦОВ[*], Е.П.ПРОСВИРОВА[**]

В экспериментах на нелинейных кроликах-самцах установлено, что мексидол (100 мг/кг внутривенно) в отличие от цитофлавина (1 мл/кг внутривенно) обладает отчетливым обезболивающим действием, повышая порог болевой чувствительности при электрическом раздражении пульпы зуба. Мексидол (микроионофоретическое подведение) оказывал прямое влияние на 61-66% нейронов сенсомоторной коры большого мозга и заднего вентрального ядра таламуса; при этом тормозная реакция на препарат встречалась гораздо чаще (в 4,88,9 раза), чем возбуждающая. Действие мексидола на нейронном уровне (почти у 60% клеток) реализуется через $ГАМК_А$-бензодиазепин-рецепторный комплекс.
Ключевые слова: мексидол, цитофлавин, обезболивающее действие, $ГАМК_А$-бензодиазепин-рецепторный комплекс.

В настоящее время отечественные лекарственные препараты мексидол и цитофлавин широко применяют в различных областях медицины, в том числе успешно используют в неврологии [4,11-13]. Однако данные об их влиянии на болевую чувствительность у человека и животных противоречивы. В частности, мексидол либо не давал болеутоляющий эффект [6,7] либо оказывал обезболивающее действие в эксперименте и клинике [5,8,9].

Цель исследования – сравнительное изучение влияния мексидола и цитофлавина на болевую чувствительность у кроликов.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводили на 16 нелинейных бодрствующих кроликах-самцах массой 2,4-2,9 кг. Подготовительный этап проходил за 1 сутки до опыта в условиях барбитурового наркоза (гексенал внутривенно /в/в/ в дозе 40 мг/кг): у животных на верхних резцах делали отверстия с помощью бормашины, а также рассекали мягкие ткани головы и в черепе просверливали трепанационные отверстия; для местного обезболивания использовали 2% раствор лидокаина.

У животных определяли *порог болевой чувствительности* (ПБЧ) при электрическом раздражении пульпы зуба [2].

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»).

Для расшифровки действия мексидола на нейронном уровне использовали стандартную стереотаксическую и микроэлектродную технику [3], а также метод микроионофореза физиологически активных веществ к отдельным нейронам различных структур головного мозга [1]. Внеклеточную регистрацию биоэлектрической активности отдельных нейронов и микроионофорез веществ осуществляли с помощью многоканальных стеклянных электродов [10]. Вещества выводили током положительной полярности силой 10-60 нА. В ходе опыта оценивали спонтанную и вызванную активность нейронов.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программы StatPlus 2009 Professional.

Результаты и их обсуждение. Мексидол при в/в введении в дозе 100 мг/кг у 10 (83%) из 12 кроликов значимо повышал ПБЧ при электрическом раздражении пульпы зуба на 27±2% ($p<0,02$) в течение 1,5-2 часов. При этом параллельно наблюдалось угнетение вызванных реакций корковых (сенсомоторная зона коры большого мозга) нейронов на ноцицептивное *электрокожное раздражение* (ЭКР) задней конечности.

Цитофлавин (в/в 1 мл/кг) не изменял ПБЧ у 10 кроликов (из них 6 животных были чувствительны к действию мексидола, а 4 – вводили только цитофлавин).

Микроионофоретическое исследование влияния мексидола на спонтанную активность нейронов двух структур головного мозга (сенсомоторная кора большого мозга и заднее вентральное ядро /ЗВЯ/ таламуса) кроликов показало, что препарат оказывает примерно одинаковое действие на нервные клетки этих структур (табл.). Так, например, он в основном угнетал фоновую импульсацию нейронов (у 54-55% клеток), а усиление спонтанной активности встречалось довольно редко (у 6-11% клеток). Следовательно, мексидол оказывает прямое влияние на 61-66% нейронов двух структур головного мозга; при этом тормозная реакция на микроионофоретически подводимый препарат встречается в 4,8-8,9 раза чаще ($p<0,001$), чем возбуждающая. Это также свидетельствует о локализации болеутоляющего действия мексидола (по крайней мере ЗВЯ таламуса и сенсомоторная кора большого мозга).

Таблица

Влияние микроионофоретически подводимого мексидола на спонтанную активность нейронов сенсомоторной коры большого мозга и заднего вентрального ядра (ЗВЯ) таламуса

Область головного мозга	Всего нейронов	Эффект мексидола	
Сенсомоторная кора большого мозга	35 (100%)	Возбуждающий	4 (11,4%)
		Угнетающий	19 (54,3%)
		Отсутствует	12 (34,3%)
ЗВЯ таламуса	33 (100%)	Возбуждающий	2 (6,1%)
		Угнетающий	18 (54,5%)
		Отсутствует	13 (39,4%)

На фоне действия ГАМК-негативных веществ бикукуллина и пикротоксина (микрионофорез до аппликации мексидола) угнетающее влияние мексидола на спонтанную активность ряда нейронов сенсомоторной коры и ЗВЯ таламуса (более 60%) полностью предотвращалось или существенно ослаблялось. Это свидетельствует о том, что у этих нейронов угнетающее действие препарата на клетки реализуется через $ГАМК_А$-бензодиазепин-рецепторный комплекс.

Мексидол при микроионофоретическом подведении ослаблял вызванные ноцицептивным ЭКР конечности ответы нейронов ЗВЯ таламуса (63%) и сенсомоторной коры большого мозга (51%). При этом на фоне действия ГАМК-негативных веществ бикукуллина и пикротоксина указанное влияние мексидола (почти у 60% клеток) также полностью предотвращалось или существенно ослаблялось.

Итак, мексидол в отличие от цитофлавина оказывает отчетливое обезболивающее действие у кроликов. Причем действие мексидола на нейронном уровне (почти у 60% клеток) реализуется через $ГАМК_А$-бензодиазепин-рецепторный комплекс.

Выводы:

1. Мексидол (100 мг/кг внутривенно) в отличие от цитофлавина (1 мл/кг внутривенно) оказывает отчетливое обезболивающее действие у кроликов, повышая порог болевой чувствительности при электрическом раздражении пульпы зуба.
2. Мексидол (микроионофоретическое подведение) оказывает прямое влияние на 61-66% нейронов сенсомоторной коры большого мозга и заднего вентрального ядра таламуса; при этом тормозная реакция на препарат встречается гораздо чаще (в 4,8-8,9 раза), чем возбуждающая.
3. ГАМК-негативные вещества бикукуллин и пикротоксин способны полностью предотвращать или существенно ослаблять действие мексидола на спонтанную и вызванную активность нейронов (почти у 60% клеток) сенсомоторной коры и заднего вентрального ядра таламуса таламуса.

Литеатура

1. *Александров, А.А.* Метод электрофореза в физиологии / А.А. Александров.– Л.: Наука, 1983.– С. 56–59.

2. *Булаев, В.М.* Методические указания по изучению обезболивающего (морфиноподобного) действия и налоксоноподобной активности фармакологических веществ / Н.В. Булаев, Н.В. Коробов // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/Под редакцией Р.У.Хабриева.– М., 2005.– С. 338–342.

3. *Буреш, Я.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: пер. с англ. / Я. Буреш, О. Бурешова, П.Д. Хьюстон //Под. ред. Батуева А.С.– М.: Высш. шк., 1991.– С. 251–285.

4. *Воронина, Т.А.* Отечественный препарат нового поколения мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение / Т.А. Воронина.– М., 2004.– С. 3–8.

5. Экспер. и клин. Фармакол / Т.А. Воронина [и др.].– 2006.– Т. 69.– № 4.– С. 6–9.

[*] ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ», 142450, Московская обл., 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

6. *Данилова Е.Д.* Экспер. и клин. Фармакол / Е.Д. Данилова, В.Н. Графова, Т.А. Воронина, В.К. Решетняк.– 1995.– Т. 58.– № 3.– С. 17–20.

7. *Дюмаев, К.М., Воронина, Т.А., Смирнов, Л.Д.* Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС.– М.: Изд. Института биомедицинской химии РАМН, 1995.– С. 81–86.

8. Применение антиоксиданта мексидола в стоматологической практике (антиоксидантная защита при стрессе, боли, воспалении). Методические рекомендации / Л.И. Ларенцова [и др.].– М., 2002.– С. 4–6.

9. *Мнацаканова, Л.И.* Бюл. экспер. биол. и мед. / Л.И. Мнацаканова, В.М. Кущ.– 2006.– Прил. 1. «Мексидол в клинике и эксперименте». – С. 58–59.

10. *Правдивцев, В.А.* Фармакол. и токсикол / В.А. Правдивцев, Н.М. Осипов, В.В. Яснецов.– 1981.– № 2.– С. 224–226.

11. *Силина, Е.В.* Вестник интенсивной терапии / Е.В. Силина, С.А. Румянцева.– 2006.– № 2.– С. 82–88.

12. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова / А.А. Скоромец [и др.].– 2004.– Т. 104.– № 5.– С. 24–27.

13. *Суслина, З.А.* Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, М.А. Пирадов.– М.: Медпресс-информ, 2008.– С. 164–169.

THE EFFECT OF MEXIDOL AND CYTOFLAVIN ON PAIN SENSITIVITY IN RABBITS

VIC.V.YASNETSOV, YE.P.PROSVIROVA

All-Russian Centre of Biologically Active Substance Safety, Staraya Kupavna, Noginsk District, Moscow Region, 142450, Russia. Moscow State University of Medicine and Dentistry

The experiments with non-linear male rabbits showed that mexidol (100 mg/kg intravenously) as opposed to cytoflavin (1 ml/kg intravenously) produced an analgesic effect and raised pain threshold at electro-stimulating the dental pulp. Mexidol (microiontophoretic application) produced direct effect on 61-66% of sensorimotor cortex neurons and ventral posterior thalamic nucleus; at that inhibiting effect took place in 4,88,9 times more often than stimulating. The effect of mexidol on the neuron level (almost 60% of cells) realized via $GABA_A$/benzodiazepine receptor complex.

Key words: mexidol, cytoflavin, analgesic action, $GABA_A$/benzodiazepine receptor complex.

УДК 615.28

ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Д.С. БЛИНОВ, Е.В. БЛИНОВА, Л.В. ПИВКИНА, Н.М. ФИЛАТОВА, Е.Д. ГОГИНА, М.В. ВЕРТЯНКИН, Г.Г. БОЙКО, Т.В. КРАСИЛИНА*

В результате комплексного фармакологического изучения эффектов нового отечественного цитопротектора деанола ацеглумата у животных с нарушением мозгового кровообращения установлено, что вещество при внутривенном введении восстанавливает автоматию номотопного водителя ритма, проводимость в предсердиях и атриовентрикулярном соединении, рефрактерность атриовентрикулярного соединения, нарушенные вследствие острой церебральной ишемии. Соединение не угнетает инотропную функцию сердца кошек и ограничивает размеры зоны некроза у крыс с инфарктом миокарда, протекающем на фоне дефицита мозгового кровотока.

Ключевые слова: деанола ацеглумат, церебральная ишемия, гемодинамика, электрофизиологические эффекты.

Деанола ацеглумат – новое отечественное соединение из группы производных N-глутаминовой кислоты, показавшее в эксперименте высокую эффективность в лечении и профилактике поражений сердечно-сосудистой системы ишемического характера [3]. Активность деанола ацеглумата как средства, обладающего цитопротекторным действием, сопоставима с активностью его фармакологического гомолога – мексидола [3]. При этом для деанола ацеглумата свойственна высокая гемодинамическая безопасность [1], сочетающаяся с антиишемическим эффектом и противоаритмическим действием соединения [7], механизмом реализации которых служат антиоксидантная активность и способность модулировать обмен катехоламинов на уровне миокарда [3,7]. Представленный спектр фармакологического действия деанола ацеглумата диктует целесообразность его изучения в качестве средства коррекиии цереброкардиального синдрома, что и является основной целью настоящей работы.

Материалы и методы исследования. В работе использовали жидкую лекарственную форму деанола ацеглумата (ОАО «ВНЦ БАВ», Россия). Острую церебральную ишемию воспроизводили двухсторонней перевязкой сонных артерий: одну сонную артерию перевязывали полностью, кровоток во второй ограничивали под контролем расходомера крови (Россия, датчики С1-С2) до двукратного снижения показателя ударного объема дистальнее места окклюзии. Влияние деанола ацеглумата на возбудимость, рефрактерность предсердий и желудочков, автоматию водителя сердечного ритма, проводимость волны возбуждения по предсердиям, атриовентрикулярному соединению и желудочкам изучали в опытах на половозрелых, наркотизированных тиопентал-натрием (50 мг/кг внутрибрюшинно), и переведенных на управляемое дыхание кошках с острым нарушением мозгового кровообращения по методу [4]. Стимуляцию сердца проводили с помощью кардиостимулятора «Кордэлектро» (Латвия) посредством платиновых электродов, наложенных на предсердия и желудочки. Регистрацию электрограммы осуществляли при помощи самописца ЭЛКАР-2А (Россия). Деанола ацеглумат (n=7) вводили в дозе (75 мг/кг/сут внутрь 5 суток), пропорциональной показателю LD_{50}, определенному при внутрижелудочном введении у мышей с учетом правил межвидового переноса доз. Контрольная группа выполнена на 10 животных.

Влияние деанола ацеглумата на сократимость миокарда изучено в острых опытах на кошках с церебральной ишемией. Уровень внутрижелудочкового и артериального давления регистрировали при помощи датчиков давления «Bentley» (Великобритания) на самописце фирмы «Ugo Basile» (Италия) и прямым методом Людвига при помощи открытого ртутного манометра. Исследуемое соединение вводили внутрь курсом 5 дней до регистрации исходных показателей гемодинамики в дозе 75 мг/кг/сут.

Изучение влияния деанола ацеглумата на объем поражения сердца при экспериментальном инфаркте миокарда, протекающем у крыс с острым нарушением мозгового кровообращения выполнено дифференциальным индикаторным методом Л.Н. Сернова и В.В. Гацуры [5,6]. Эксперимент проводили на крысах линии Vistar, наркотизированных тиопентал-натрием внутрибрюшинно (40 мг/кг). В опытах использовали трифенилтетразолий хлорид и эванс синий производства SIGMA (Швейцария).

На всех экспериментальных моделях в качестве препарата сравнения использовали рибоксин («ICN-Полифарм», Россия) – 9-b-D-рибофуранозилгипоксантин – в виде официнального 2% раствора в ампулах по 10 мл.

Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием стандартных статистических пакетов программ “Excel”, “Statistics 5,5” для Windows XP. Достоверность изменений электрофизиологических параметров оценивали методом t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок [2].

Резудьтаты и их обсуждение. Электрофизиологические исследования на кошках (табл. 1) показали, что острая церебральная ишемия индуцирует кратковременное повышение автоматизма синусного узла с последующим его подавлением, уменьшение рефрактерности атриовентрикулярного соединения и повышение возбудимости миокарда предсердия и желудочка на протяжении 20-40 минут опыта, что обусловлено, в первую очередь, дезорганизацией центральных звеньев вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы.

Профилактическое курсовое введение животным исследуемых соединений приводит к тому, что деанола ацеглумат, в отличие от препарата сравнения рибоксина, восстанавливает до уровня интактных животных атриовентрикулярное проведение, проводимость по всем отделам сердца на фоне снижения возбудимости предсердия и желудочка.

На следующем этапе нашей работы представляло большой интерес изучить динамику сократимости миокарда кошек с нарушением мозгового кровообращения. В контроле перевязка сонных артерии не приводила к негативным изменениям гемодинамики у подопытных животных (табл. 2) Напротив, мы регистрировали тенденцию к повышению сократительной функции сердца. Следует подчеркнуть, что рост сократимости по сравнению с исходным значением наблюдался, начиная с 20 минуты

* ФБГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» 430005 г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68

наблюдения за животными. Введение жидкой лекарственной формы исследуемого соединения деанола ацеглумата в дозе 250 мг/кг/сут в течение 5 суток до начала мозговой ишемии статистически достоверно вызывало развитие положительного инотропного действия, что можно рассматривать как несомненный положительный эффект, в отличие от рибоксина, у которого положительного инотропного эффекта мы не регистрировали.

Таблица 1

Динамика электрофизиологических параметров сердца кошек с церебральной ишемией на фоне введения деанола ацеглумата и рибоксина

Регистрируемые параметры	Серия	В % к исходу через … после введения		
		10-20 мин.	20-30 мин.	40-50 мин.
Интервал РР	Контроль	111±6	121±4	128±5
	ОЦИ	103±2	110±1*	137±4
	Рибоксин	110±5	110±3*	108±7[а]*
	Деанола ацеглумат	105±6	120±7	130±10
ВВФСУ	Контроль	112±3	123±4	129±4
	ОЦИ	104±3	112±2*	148±5*
	Рибоксин	105±10	114±3	111±7[а]
	Деанола ацеглумат	110±7	116±9	132±7
Зубец Р	Контроль	100	100	100
	ОЦИ	98±4	97±4	97±4
	Рибоксин	102±6	102±8	102±8
	Деанола ацеглумат	100±6	100±8	100±8
Интервал PQ	Контроль	102±2	100	100
	ОЦИ	103±4	103±2	100
	Рибоксин	101±7	93±5	93±5
	Деанола ацеглумат	105±7	104±7	103±3
Интервал QRS	Контроль	103±3	103±3	103±3
	ОЦИ	97±3	97±3	118±2*
	Рибоксин	100	100	100[а]
	Деанола ацеглумат	100	100	104±3[а]
ЭРП предсердий	Контроль	102±3	107±3	106±3
	ОЦИ	100±4	104±10	110±5
	Рибоксин	101±5	101±6	103±6
	Деанола ацеглумат	111±7	117±9	120±10
ЭРП атриовентрикулярного узла	Контроль	108±7	114±6	119±6
	ОЦИ	97±7	93±6*	99±16
	Рибоксин	100±3	94±3*	99±2*
	Деанола ацеглумат	106±3	111±3[а]	121±7
ЭРП желудочков	Контроль	103±4	108±4	114±7
	ОЦИ	105±9	112±7	120±10
	Рибоксин	106±5	106±8	107±5
	Деанола ацеглумат	109±5	106±6	111±4
Порог возбуждения предсердий	Контроль	100	100	94±4
	ОЦИ	92±2*	92±2*	99±2
	Рибоксин	106±3	90±3*	98±3
	Деанола ацеглумат	106±7	109±3[а]*	108±12
Порог возбуждения желудочков	Контроль	100	100	100
	ОЦИ	93±2	93±3*	97±4
	Рибоксин	100±2	100±10	102±4
	Деанола ацеглумат	98±2	98±2	102±7

Примечание: * – различия с контролем достоверны при p<0,05;
[а] – различия с группой животных с ОЦИ достоверны при p<0,05;
ЭРП – эффективный рефрактерный период,
ВВФСУ – время восстановления функций синусового узла,
ОЦИ – острая церебральная ишемия

Таблица 2

Динамика сократимости миокарда при введении деанола ацеглумата в условиях острой ишемии головного мозга у кошек

Соединение (препарат)	Доза	n	ОЦИ	Время наблюдения после ОЦИ, мин				
				10	20	30	40	50
dP/dt_{max} в % к исходу								
Контроль	-	6	94±9	92±3	102±8	103±9	107±5	102±7
Рибоксин	150 мг/кг	6	98±4	97±5	98±6	96±7	95±8	91±11
Деанола ацеглумат	75 мг/кг	6	97±1	106±2*	104±1	109±1	100±3	107±5

Примечание: ОЦИ – острая церебральная ишемия,
* – различия при сравнении с контролем достоверны при p<0,05

Поскольку ишемическое поражение сердца нередко протекает на фоне нарушения мозгового кровообращения, мы изучили эффективность деанола ацеглумата, вводимого внутрь в эквитоксической дозе, по ограничению ишемического поражения сердца у крыс с острым нарушением мозгового кровообращения (табл. 3). Мозговая ишемия индуцировала гибель 33% экспериментальных животных в течение 4 часов после окклюзии коронарной артерии, а также изменение размеров зон ишемии и некроза при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс: статистически достоверно увеличивался размер зоны некроза, объем ишемического повреждения миокарда также принимал тенденцию к росту. Соотношение размеров зон некроза и ишемии оставалось в пределах значений контрольной группы животных без ишемии мозга (табл. 3).

Таблица 3

Влияние деанола ацеглумата на размеры зон ишемии и некроза крыс с экспериментальным инфарктом миокарда и острой ишемией головного мозга

Препарат	Доза мг/кг	n	Зона некроза к ОММ в %	Зона ишемии к ОММ,%	Зона ишемии к зоне некроза в %
Контроль-1	-	7	34,0±2,6	22,0±2,0	64,7±2,3
Контроль-2[а]	-	9[б]	46,0±2,5*	27,0±2,6	58,7±2,5
Рибоксин	15,0	7	44,0±3,6	21,0±3,3	47,7±3,4
Деанола ацеглумат	150,0	6	30,8±3,2**	21,5±2,6	69,8±2,7**

Примечание: ОММ – общая масса миокарда,
[а] – контрольная группа животных с острой церебральной ишемией;
* – различия от группы контроль-1 достоверны при p<0,05;
[б] – в контроле-2 регистрировали гибель 2 крыс в ранний постинфарктный период. ** – различия от контроля-2 достоверны при p<0

Препарат сравнения рибоксин ограничивает альтеративные процессы в миокарде за счет преимущественно уменьшения размера зоны некроза. Деанола ацеглумат, в отличие от препаратов сравнения, статистически достоверно изменяет размеры как зоны повреждения, так и отношение размеров зон ишемии и некроза при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс с нарушением мозгового кровообращения (табл. 3).

Таким образом, по совокупности фармакологических эффектов, полученных при курсовом пероральном введении деанола ацеглумата лабораторным животным с нарушением мозгового кровообращения, можно сформулировать ряд положений. Во-первых, деанола ацеглумат проявляет свойства модулятора тонуса вегетативной нервной системы при транзиторном нарушении мозгового кровообращения, что на уровне миокарда реализуется посредством изменений процессов возбудимости, проводимости и автоматии. Во-вторых, изученное вещество обладает положительным инотропным эффектом. И, в-третьих, в условиях формирования инфаркта миокарда у крыс с дефицитом мозговой перфузии статистически достоверно ограничивает площадь повреждения сердца. Рассуждая в связи с этим о возможных механизмах действия деанола ацеглумата, следует подчеркнуть, что, очевидно, их реализация лежит в плоскости антиоксидантных свойств вещества, проявляющихся в виде универсальной мембрано- и цитопротекции как на уровне клеток головного мозга, так и миокарда.

Выводы:

1. Отечественный цитопротектор из группы производных N-глутаминовой кислоты – деанола ацеглумат – эффективно корригирует нарушения сердечно-сосудистой системы, обусловленные острой церебральной ишемией при внутривенном введении.

2. Введение жидкой лекарственной формы деанола ацеглумата не сопровождается угнетением сократительной функции миокарда и функций автоматии и проводимости.

3. Производные N-глутаминовой кислоты являются перспективной группой для поиска и создания новых потенциальных цитопротекторов.

Литература

1. Противоаритмическая активность нового отечественного антигипоксанта этоксидола / Д.С. Блинов [и др.]// Вестник аритмологии.– 2008.– №53.– С. 41–45.

2. *Закс, Л.* Статистическое оценивание.– М.: Статистика, 1978.– 657 с.

3. *Кашицина, В.В.* Исследование противоишемической активности этоксидола. Автореф. дис. … канд. мед. Наук / *В.В. Кашицина*.– Купавна, 2009.– 17 с.

4. *Котляров, А.А.* Метаболическая кардиопротекция – эффективный метод профилактики побочных эффектов противоаритмических средств / А.А. Котяров.– Саранск: Тип. «Красный Октябрь», 2004.– 160 с.

5. *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.

6. *Сернов, Л.Н.* Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура.– М.: Наука, 2000.– 352 с.

THE STUDY OF THE CARDIAC-ROTECTIVE ACTION DEANOL ACEGLUMAT DURING THE DISTURBANCE OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION IN THE EXPERIMENT

D.S. BLINOV, E.V. BLINOVA, L.V. PIVKINA, N.M. FILATOVA, E.D. GOGINA, M.V. VERTJANKIN, G.G. BOYKO, T.V. KRASILINA, A.B. LEBEDEV

Mordovia State University. NP Ogarev

As a result the complex pharmacological study of the effects of new cytoprotective drug deanol aceglumat in animals with the disturbance of cerebral blood circulation is established that the substance during the intravenous introduction restores autonomous of the nomotopic driver of rhythm, conductivity in the atria and the atrioventricular connection, the refractoriness of the atrioventricular connection, broken as a result of sharp cerebral ischemia. Connection does not suppress the inotropic function of the heart of cats and limits the dimensions of the zone of necrosis in rats with the myocardial infarction, that takes place against the background of the scarcity of cerebral blood flow.

Key words: deanol aceglumat, cerebral ischemia, hemodynamics, electrophysiological effects.

УДК 616.24-036.12-07

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У ЖИТЕЛЕЙ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

С. В. АНДРОНОВ*, А.А. ЛОБАНОВ**

Воздействие факторов климата повышает вероятность появления патологии органов дыхания. Необходимо установить, сочетание каких негативных факторов будет способствовать более раннему формированию хронического бронхита, что позволит сформировать прогностическую модель риска развития хронического бронхита для жителей Крайнего Севера.
Ключевые слова: хронический бронхит, Крайний Север, адаптация органов дыхания.

Органы дыхания жителей высоких широт *Ямало-Ненецкого автономного округа* (ЯНАО) испытывают влияние негативных природных факторов характерных для Крайнего Севера [1,2]. При этом воздействие климатогеографических факторов повышает вероятность появления патологии органов дыхания. Несмотря на ряд проведенных исследований, необходимо установить, сочетания каких негативных факторов будет способствовать более раннему формированию *хронического бронхита* (ХБ), что позволит сформировать модель оценки риска развития хронического бронхита.

Цель исследования – построение прогностической модели риска развития хронического бронхита для жителей Крайнего Севера.

Материалы и методы исследования. Проведены поперечные скрининговые исследования в трех климатических поясах (лесотундры, тундры и арктических пустынь) в ЯНАО. В исследовании приняло участие 1283 жителя ЯНАО. Из них: больных хроническим бронхитом 323 человека, здоровых 767 человек. Не были включены в исследование курящие здоровые жители (193 человека). Средний возраст участников исследования составил 43,0±11,9 лет. Средний северный стаж составил 21,1±11,9 лет.

Для построения модели использовались следующие показатели: объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), активности назального мукоцилиарного клиренса, железоиндуцированной *хемилюменисценции* (ХЛ) (S, tg2a, S/tg2a), *фактор некроза опухолей α* (ФНОα), pH в *конденсате выдыхаемого воздуха* (КВВ).

Для разработки модели использовалась нелинейная логит-регрессия с пошаговым включением переменных по методу максимального правдоподобия. Анализу подвергались показатели факторов риска в исследуемых группах. Сначала проводилось определение межгрупповых различий по факторам риска. Затем построены уравнения риска развития хронического бронхита по изучаемым показателям.

Вероятность наступления респираторной патологии рассчитывалась по формуле: $p = 1/1+e^{-z}$, где $z = b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \ldots + b_n \times x_n + a$, где x_1 – значения независимых переменных, b_1 – коэффициенты, расчет которых является задачей логистической регрессии, а – константа. Если для p получится значение меньшее 0,5, то можно предположить, что событие не наступит, в противном случае предполагается наступление события. Рассчитанная вероятность p всегда указывает на исполнение прогноза, которое соответствует большей из двух кодировок переменных.

Результаты и их обсуждение. В ходе расчета вероятности наступления хронического бронхита, используя формулу, получено, что сочетание таких факторов как увеличение северного стажа, работа на холоде, а также изменение показателей: снижение $ОФВ_1$, активности назального мукоцилиарного клиренса, увеличение показателей железоиндуцированной ХЛ в КВВ (S, S/tg2a), снижение tg2a, ФНОα, изменение pH в сторону закисления достоверно ($p<0,05$) увеличивает вероятность возникновения хронического бронхита. В результате расчета, используя средние значения показателей у здоровых жителей высоких широт, получено значение z=-0,527 и таким образом $p = 1/1+e^{-0,527}=0,63$.

Используя средние значения показателей у больных хроническим бронхитом, получено значение z=-0,211 и получаем $p = 1/1+e^{-0,211}=0,44$.

Отобранные нами показатели, характеризующие интенсивность воздействия климатических факторов и длительность проживания на Крайнем Севере вошли в модель, следовательно, была достигнута релевантность модели, когда получаемый результат соответствовал ожидаемому результату. Построение модели получено с учетом исследованных показателей. В литературе отсутствуют данные о применении моделей для прогнозирования нарушений адаптации органов дыхания. Результатом исследования стало выявление зависимости маркеров от климатических факторов, северного стажа и работы на холоде. Полученная модель поможет в предупреждении раннего формирования хронического бронхита, уменьшении затрат на лечение у жителей Крайнего Севера, прогнозировании развития адаптационных нарушений органов дыхания.

Заключение. С целью прогнозирования возникновения у жителей Крайнего Севера состояния дизадаптации легких рекомендуется использовать разработанную нами модель, с учетом данных анамнеза (длительности проживания на Крайнем Севере и интенсивности работы на холоде), показателей функции *внешнего дыхания* ($ОФВ_1$), перекисной активности (S, tg2a, S/tg2a), мукоцилиарного клиренса ($V_{сах}$), иммунологических показателей (ФНОα). Построение прогностической модели риска развития хронического бронхита для жителей Крайнего Севера получено с учетом исследованных показателей и проведения проверки, ориентируясь на хронический бронхит, как проявление дезадаптации органов дыхания.

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.

PROGNOSIS MODEL OF RISK DEVELOPMENT CHRONIC BRONCHITIS ON THE FAR NORTH

S.V. ANDRONOV, A.A. LOBANOV

LLC "Yamal Route Medical Unit", Nadym
Arctic Research Centre, Nadym

Climatic factors raise the probability of respiratory apparatus pathology. It is necessary to assess what combinations of negative factors promote earlier formation of chronic bronchitis, which will allow generating the forecasting model of chronic bronchitis risks at the inhabitants of the Far North.

Key words: chronic bronchitis, Far North, respiratory apparatus adaptation.

* ООО фирма «Ямальская трассовая медсанчасть», г. Надым, ФЖК, 629730, Ямало-Ненецкий АО, г. Надым, ул Финский Комплекс
** «Центр исследования Арктики», г. Надым

УДК 618.36-008.64-08:615.835

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦИЯ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ ПРИ САНАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О.И. ДЕНИСОВА, Н.Ф. ДАВЫДКИН, Ю.В. ДАВЫДКИНА*

В статье патогенетически обосновано применение немедикаментозных факторов в комплексном санаторном лечении хронической плацентарной недостаточности. Включение фитодуша в комплексное санаторное лечение хронической плацентарной недостаточности позволяет снизить вероятность возникновения церебральной ишемии у детей на 15,3% по сравнению со стандартной медикаментозной терапией.

Ключевые слова: антенатальная церебропротекция, беременные женщины, хроническая плацентарная недостаточность, санаторное лечение, экотерапия, фитодуш.

Проблема *хронической плацентарной недостаточности* (ХПН) в настоящее время как одной из главных причин перинатальной заболеваемости и смертности в Российской Федерации является актуальной не только с медицинской, но и социальной точки зрения. За последние 10 лет удельный вес данной патологии в структуре заболеваний беременных вырос с 13,8% до 20,6% [1].

ХПН занимает лидирующую позицию в возникновении гипоксического поражения головного мозга у ребенка, занимающего по частоте и значимости I место в структуре детской инвалидности, составляя до 60-80% всех заболеваний раннего детского возраста. Ряд авторов расценивают лечение хронической плацентарной недостаточности как значимый раздел пренатальной педиатрии, являющийся формой управления здоровьем детей [2,3].

На современном этапе хроническая плацентарная недостаточность расценивается как клинический синдром, обусловленный морфо-функциональными изменениями в плаценте и нарушениями компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих функциональную полноценность органа. Он представляет собой результат сложной реакции единой биологической системы мать-плацента-плод на различные состояния материнского организма (воздействие экологических факторов, экстрагенитальные заболевания, гестационные осложнения и другие патологические процессы) [4].

При начальных стадиях процесса отмечают снижение содержания кислорода в артериальной крови плода. В его организме развиваются адаптационные реакции. Стимулируется гемопоэз, развивается ограничение поступления глюкозы к плоду, перераспределение крови [5].

По мере прогрессирования гипоксемии развивается гипоксия, при которой наблюдается уже внутриклеточный недостаток кислорода, необходимого для аэробного метаболизма, нормального роста и дифференцировки мозга плода. Развивается «гипоксический стресс», сопровождающийся выбросом адреналина и норадреналина, усугубляющих течение процесса [6].

В последнее время отмечается нарастание тяжести ятрогенных осложнений у беременных женщин, вызванное увеличением объема принимаемых лекарственных препаратов, отрицательно влияющих на физиологический гестационный гомеостаз. Ряд авторов подчеркивает, что в настоящее время не существует ни одного лекарственного препарата, абсолютно безвредного для матери и плода [7].

Многие лекарственные препараты, получаемые женщиной во время беременности, имеют ряд побочных эффектов, как для организма женщины, так и для организма плода. Кроме того, гипопротеинемия и нарушения функции печени, характерные для патогенеза ХПН, требуют ограничения медикаментозной нагрузки на материнский организм. В сложившейся ситуации особенно актуальна проблема разработки и подбора нелекарственных методов лечения, безвредных и ненагрузочных для системы мать-плод [8].

Нелекарственные методы обладают существенным влиянием на повышение возможности систем адаптации, однако методики их применения у беременных женщин изучены недостаточно. Максимальное сосредоточение нелекарственных методов лечения отмечается в санаторной службе. Основу санаторного лечения беременных женщин составляет экологический принцип, т. е экотерапия.

Под экотерапией мы понимаем комплекс мероприятий, проводимых с целью устранения или уменьшения последствий неблагоприятного воздействия на организм человека окружающей среды [9]. Согласно приказам МЗ и социального развития РФ № 44 от 27.01.06 и № 876 от 25.12.06 на долечивание в санаторий направляются беременные женщины групп риска, в том числе с ХПН, со сроком беременности от 12 до 30 недель.

Предпочтительно пребывание пациентки в санаториях местного значения, т.к. длительное перемещение, особенно железнодорожным или авиатранспортом является дополнительным отягощающим фактором. Наиболее неблагоприятна инверсия привычного сезонного ритма (переезд из осени или зимы в лето), что влечет за собой отрицательные последствия как в период пребывания в санатории, так и во время реакклиматизации, снижая эффективность проведенного лечения [10,11].

Очень важно соблюдение ежедневности лечения и суточной цикличности процедур (процедуры в одно и то же время). Обязательно уточняется, есть ли у беременной метеолабильность, что может внести коррективы в комплекс лечения и поможет адекватно оценивать ответные реакции на проводимое лечение. Решение о подборе методов лечения принимает врач санатория.

Цель исследования – изучение эффективности применения фитодуша в комплексном санаторном лечении хронической плацентарной недостаточности.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 200 женщин с легкой или среднетяжелой степенью ХПН со сроком беременности от 14 до 30 недель, получавших санаторное лечение в санаториях г. Самары за период с февраля 2006 г. по декабрь 2009 г.

Все обследованные женщины были разделены на группы по принципу «копи-пара» по следующим параметрам: возраст, семейное положение, регион проживания, трудовая занятость, паритет.

I группа – 100 беременных с хронической плацентарной недостаточностью, которым было назначено комплексное санаторное лечение с применением фитодуша;

II группа – 100 беременных с хронической плацентарной недостаточностью, получавших стандартный комплекс санаторного лечения.

Все беременные перед проведением санаторного лечения прошли клинико-лабораторное, инструментальное обследование, согласно «Отраслевым стандартам объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и перинатологии» (1999) с учетом их коррекции на региональном уровне.

У всех пациенток, находившихся под нашим наблюдением, выявляли факторы риска, приводящие к развитию хронической плацентарной недостаточности, и как следствие, к внутриутробной гипоксии плода. Так, количество соматических заболеваний составило в среднем 1,18±0,12 на 1 пациентку. Наибольшей распространенностью характеризовалась экстрагенитальная патология сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, несущих основную нагрузку в процессе транспорта кислорода и питательных веществ в системе «мать-плацента-плод» в организме беременной женщины.

Достаточно высокими оказались и средние показатели акушерско-гинекологических заболеваний на 1 беременную женщину. Этот показатель составил 1,02±0,1 на 1 пациентку. Причем, наиболее встречаемыми из них оказались заболевания и состояния, травмирующие слизистую матки и приводящие в дальнейшем к нарушению формирования и функционирования маточно-плацентарного кровотока: такие как медицинские аборты, выкидыши.

Отклонения и осложнения в течение настоящей беременности имели большинство наших пациенток. Число гестационных заболеваний составило 1,57±0,98 на 1 пациентку. Наиболее неблагоприятной для состояния плода из них была хроническая плацентарная недостаточность.

Из аппаратных методов исследований проводили *ультразвуковое исследование* (УЗИ) органов брюшной полости матери и плода, *кардиотокографию* (КТГ) плода. Динамический фетомониторинг осуществляли ежедневно всем пациенткам в процессе лечения в акушерском стационаре. Исследования у беременных были проведены с момента установления диагноза и до родов. После лечения в санатории всем пациенткам проведено аналогичное обследование. Полученные данные заносили в специально разработанную карту. После родов проводили морфологическое исследование плаценты в соответствии с приказом N82 МЗ и МП РФ от 29.04.94 г. «О порядке проведения патологоанатомических исследований».

Оценку состояния новорожденного проводили по шкале

* Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития России», 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

Апгар на первой и пятой минутах жизни, учитывали массоростовой коэффициент, использовали перцентильные таблицы по Г.М. Дементьевой и Е.В. Короткой (1981). На основании историй развития новорожденных анализировали течение раннего неонатального периода. Для оценки степени поражения ЦНС ребенка проводили клиническую оценку неврологического статуса, состояния глазного дна, данных нейросонодоплерографии.

Лечебный комплекс основывался на принципах экотерапии, подбирался индивидуально, исходя из срока беременности и степени выраженности ХПН. Он включал в себя диетотерапию, климатотерапию в виде дозированных терренкуров, воздушных ванн, гелиотерапии, массажа, психотерапии. Все пациентки получали различные варианты ЛФК: утреннюю гигиеническую гимнастику, дозированную ходьбу в медленном темпе.

Широко применялась гидротерапия в виде душей, плавания в бассейне, гидрокинезотерапии. Все пациентки, находившиеся под нашим наблюдением, получали фитодуш по разработанной нами методике (патент РФ № 2009100339/14 от 27.08.2010) [12].

При проведении процедуры пациентка принимала общий душ при температуре воды 37^0С в течение 5 минут для постепенной адаптации организма. Затем медсестра проводила локальный фитодуш. Для этого диафрагма аппарата перекрывалась специальным штуцером, дополнительный шланг опускали в сосуд с фитосбором.

Воздействие производили по лабильной методике – перемещением струи спиралевидным движением со скоростью 2 см/с по передней брюшной стенке по часовой стрелке. Давление воды составляло 1,5-2 атм, т.к. такое давление является ненагрузочным для матери и одновременно достаточным для получения спазмолитического эффекта. Температура подаваемого фитосостава была индифферентной и составляла 37^0С. Более высокая температура воды плохо переносится беременной женщиной, а низкая – усиливает спазм сосудов. Длительность процедуры- 3-5 минут, ежедневно или через день. Курс лечения составлял 8-10 процедур.

Состав сбора для фитодуша включает в себя:

– мелисса лекарственная – 1 часть,

– мята перечная – 2 части,

– пустырник – 2 части,

– плоды боярышника – 1часть.

1 чайную ложку сбора заливали 1 стаканом кипятка, нагревали на водяной бане в течение 15 минут, затем настаивали 45 минут. Срок хранения в готовом виде 2 суток при t^0 +4 ^{0}С. Травы, входящие в состав фитосбора, устраняют спазм сосудов плаценты, благодаря чему плод получает больший объем питательных веществ и кислорода; тем самым устраняются или уменьшаются явления хронической гипоксии плода.

Результаты и их обсуждение. Изучение непосредственного влияния фитодуша на клиническое течение беременности у женщин группы высокого риска продемонстрировало улучшение состояния беременных. Об этом свидетельствует более быстрая нормализация общего состояния, исчезновение гипертонуса миометрия у беременных с угрозой прерывания беременности, купирование отёчного и гипертензионного синдрома у беременных с гестозом с оценкой по шкале Гоека-Савельевой 2,1 баллов против 3,4 баллов.

В процессе лечения хронической плацентарной недостаточности отмечена положительная динамика показателей КТГ плода. Отклонение более чем двух основных параметров КТГ от нормативных расценивалось нами как патологический тип КТГ. При включении фитодуша нормальный тип КТГ регистрировали в 92,5±2,9%, при стандартном методе лечения – в 83,7±4,8% случаев ($p<0,01$).

При контрольном эхографическом исследовании, после завершения курса терапии достоверно чаще встречали инфаркты в плаценте во второй группе по сравнению с первой (12,1% и 8,9%).

В соответствии с нашими исследованиями маркёры вторичной плацентарной недостаточности инволютивно-дистрофические изменения достоверно чаще встречали в последах у женщин второй группы, у них же отмечали стеноз сосудов опорных ворсин, воспалительные изменения. Наибольшая частота удовлетворительных компенсаторных реакций отмечена в последах у пациенток I (основной) группы – в 75,3±3,1% и в 52,1±3,9% последов II группы. В первой группе 42,2% последов соответствовали сроку гестации, во второй группе лишь в 13,5% ($p<0,01$). Основные параметры физического развития детей представлены в табл. 1.

Отмечали достоверное увеличение массы тела детей у женщин, получавших во время беременности терапию с использованием фитодуша, на 67,8 г. Достоверно чаще дети, рожденные от матерей, в группе которых использовали фитодуш, соответствовали сроку беременности.

Таблица 1

Физические параметры новорожденных от женщин с хронической плацентарной недостаточностью

Показатели	I группа n=100	II группа n=100
	M±m	M±m
Масса тела, г	3378,05±26,2*	3310,23±22,8
Длина тела, см	52,00±0,15*	51,45±0,26
Окружность головы плода, см	34,23±0,15	33,84±0,12
Окружность живота плода, см	33,18±0,13	32,78±0,11

Примечание: * – показатель достоверности между I и II группами, $p<0,05$

Улучшение компенсаторно-защитных возможностей плода и новорождённого после проведенного фитодуша проявлялось в более высокой оценке их состояния по шкале Апгар. Так, в первой группе средняя оценка на первой минуте составила 7,7±0,2 баллов, во второй группе - 6,99±0,3 баллов ($p<0,05$), а на пятой минуте - 8,4±0,2 и 7,9±0,2 баллов соответственно ($p<0,05$). Изучение периода адаптации убедительно продемонстрировало наличие более выраженных нарушений у детей женщин второй группы. При изучении раннего неонатального периода у новорождённых были получены следующие данные (табл. 2).

Таблица 2

Течение раннего неонатального периода у новорождённых

Показатель	I группа n=100		II группа n=100	
	Количество детей, абс.	M±m, %	Количество детей, абс.	M±m, %
Выписан на 4-5 сутки домой	66	47,0±4,5*	60	51,4±4,9
Выписан на 6-9 сутки домой	31	24,0±2,5	34	22,35±4,6
Переведены в педиатрические отделения	3	2,1±1,3	6	3,3±3,6*

Примечание: * – показатель достоверности между первой и второй группами, $p<0,05$

Достоверно раньше выписывали детей, рожденных от матерей 1 группы – 66,0% и 60,0% – второй группы были выписаны на 5 сутки. В отделение патологии новорожденных с церебральной ишемией для дальнейшего лечения были переведены: у женщин в первой группе 3 ребенка (3,0%) , во второй – 6 (6%) детей ($p<0,05$).

Степень поражения ЦНС у новорожденных детей была различной. У пациентов, матери которых получали в комплексном лечении фитодуш, преобладала легкая и среднетяжелая степень. Тяжелого перинатального поражения ЦНС у пациентов данной группы мы не отмечали.

У новорожденных из 2 группы преобладали среднетяжелые и тяжелые поражения ЦНС. Так, из 6 детей, переведенных в ММУ ДГКБ № 1, 2 пациента были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Заключение. Таким образом, анализ эффективности терапии хронической плацентарной недостаточности с использованием фитодуша выявил положительную динамику основных клинических проявлений плацентарной недостаточности и гестационных осложнений с сокращением сроков лечения, более благоприятный прогноз для новорожденного. Включение фитодуша в комплексное санаторное лечение ХПН позволяет снизить вероятность возникновения церебральной ишемии у детей – на 15,3% по сравнению со стандартной медикаментозной терапией.

Литература

1. *Стрижаков, А.Н.* Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение / А.Н. Стрижаков, Т.Ф. Тимохина, О.Р. Баев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.– 2003.– № 2.– С. 2–11.

2. *Тютюнник, В.Л.* Морфофункциональное состояние мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности / В.Л. Тютюнник, В.А. Бурлаев, З.С. Зайдиева // Акушерство и гинекология.–

2003.– № 6.– С. 11–16.

3. *Бунин, А.Т.* Задержка внутриутробного развития плода (патогенез, диагностика и акушерская тактика): автореф.дис…докт.мед.наук / А.Т. Бунин.– М., 1993.– 33 с.

4. *Богданова, Л.П.* Двигательная активность беременных женщин в рамках психофизической подготовки к родам / Л.П. Богданова, В.П. Ларина // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии.– Здоровье женщины – залог благополучия России: материалы Межд.конгресса «Здравница-2007».– Уфа-М., 2007.– С. 60.

5. *Dejin-Karlson, E.* Association of a lack of psychosocial resources and the risk of giving birth to small for gestational age infants: E. Dejin-Karlson, B.S. Hanson, P.O. Ostergregen, A. Lindgren, K. Marsal // Brit. J. Obstet. Gynecol., 2000.– V.107.– P. 89–100.

6. *Harding, R.* Fetal growth and development / R. Harding, D.A. Bocking // Cambrige: University press, 2001.– 266 p.

7. *Линева, О.И.* Женщина. Акушерские и гинекологические проблемы / О.И. Линева, В.В. Павлов.– Самара, 1998.– 415 с.

8. Плацентарная недостаточность: учебно-методическое пособие / под ред. Э.К. Айламазяна.– СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. 32 с.

9. *Давыдкин, Н.Ф.* Экотерапия – как основа санаторно-курортного лечения больных / Н.Ф. Давыдкин, О.И. Денисова, Е.Г. Тыщенко, Ю.В. Давыдкина // Научно-практическая конференция по восстановительной медицине, курортологии и физиотерапии, посвященная 30-летию санатория «Бирюсинка плюс».– Самара, 2007.– С. 53–55.

10. *Айламазян, Э.К.* Акушерство: учебник для медицинских ВУЗов / Э.К. Айламазян.– СПб: Спец.лит., 2002.– 526 с.

11. *Пальчик, А.Б.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных/ Пальчик, А.Б., Шабалов.– СПб: Питер, 2001.– 224 с.

12. Патент 2397748 РФ, МПК[51] , А61Р 15/06. Способ лечения беременных женщин с фетоплацентарной недостаточностью / Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И., Давыдкина Ю.В., Кныш Ю.А., Тыщенко Е.Г., Украинцева Г.П.; патентообладатели – те же авторы. - № 2009100339/14; заяв. 11.01.2009; опубл. 27.08.2010, Бюл. № 24.

ANTENATAL TSEREBROPROTEKTSIYA PHYSICAL HEALTH FACTORS IN THE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PLACENTAL INSFFICIENCY

O.I. DENISOVA, N.F. DAVYDKIN, Y.V. DAVYDKINA

Samara State Medical University

The article presents pathogenetic ground of applying non-drug factors in complex sanatorium treating chronic placental insufficiency (CRI). The inclusion of phyto-shower in complex sanatorium treatment of CRF provides 15.3% reduce of cerebral ischemia risks in children in comparison with standard medical therapy.

Key words: antenatal cerebral ischemia, pregnant women, chronic placental insufficiency, sanatorium treatment, ecotherapy, phyto-shower.

УДК 616.818.31

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРЕКЦИОННОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.Т. ТЕРЁШИН, И.Б. СОСНОВСКИЙ, И.Ж. РУМЯНЦЕВ, В.И. БЫЛИМ*

Проведённые исследования показывают, что для клинико-функциональной оценки эрекционной составляющей необходимо изучать состояние вегетативной нервной системы, параметрирование фрикционной стадии, гемодинамику полового члена в состоянии релаксации и тумесценции, параметрирование некоторых фаз эрекционной составляющей в ситуации фармакотеста и видеоассоциативной сексуальной стимуляции, индекс васкуляризации яичек, концентрацию тестостерона в крови.

Ключевые слова: хронический простатит, эрекционная составляющая.

Хронический простатит (ХП) в структуре урологической патологии занимает 75-85% [1,4], в 35-63% случаев вызывая *эректильную дисфункцию* (ЭД) [1-4]. Если у больных с ЭД объективные критерии оценки нейрогуморальной составляющей разработаны, то объективные критерии оценки *эрекционной составляющей* (ЭРС) разработаны недостаточно [1,2]. Так как ЭРС, анатомо-физиологическим субстратом которой являются спинальные центры эрекции с их экстраспинальными отделами, а также половой член, представляет конечный исполнительный аппарат, обеспечивающий главным образом механическую сторону полового акта, то для объективной оценки ЭРС необходимы диагностические приёмы, отобранные из семиологических арсеналов урологии, неврологии и нейрофизиологии. Одни исследователи считают [1,3], что для оценки ЭРС необходимо изучение гемодинамики полового члена, другие [2,3] указывают на обязательное исследование параметрирования эрекционных фаз при *видеоассоциативной сексуальной стимуляции* (ВАСС).

В связи с вышеуказанным, мы решили изучить функциональное состояние ЭРС у больных ХП с ЭД, опираясь на системный подход, принятый в клинической сексопатологии [4].

Цель исследования – изучить функциональное состояние ЭРС у больных ХП с ЭД.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 160 больных ХП в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст 34,5±2,5 лет), имеющих жалобы на ЭД от 6 мес. до 7 лет (в среднем 3,9±0,8 года).

Обследование больных проводилось по «Карте сексологического обследования мужчины» с вычислением индексов половой конституции [4]. Больные самостоятельно заполняли квантификационную шкалу *сексуальной формулы мужчины* (СФМ), *шкалу оценки эректильной функции* (ШЭФ) [2], Международный индекс эректильной функции, Международную систему суммарной оценки ХП.

Всем больным проводились кардиоинтервалография, допплерометрия сосудов полового члена ультразвуковым сканером «Expert GE» (США) с датчиками 6-14 мГц до и после ВАСС с интракавернозным введением 10 мкг каверджекта, параметрирование фаз ЭРС после фармакотеста и ВАСС, оценивался *индекс васкуляризации яичек* (ИВЯ), изучалась концентрация *тестостерона* (Т) в сыворотке крови иммуноферментным методом наборами фирмы СП «Белорис» (Белоруссия). ИВЯ рассчитывали по формуле: отношение площади интратестикулярных картируемых сосудов к площади яичка, умноженное на 100%.

Контрольную группу составили 20 здоровых мужчин с сохранными сексуальной и фертильной функциями в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем 34,7±1,2 года).

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 при продолжительности ХП свыше 3 лет. Специальными методами исследования у больных установлен абактериальный ХП.

Жалобы больных были многообразными. 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 %), снижение частоты половых актов – у 116 (72,5%) больных, которые в 124 (77,5%) случаях носили сочетанный характер, усугубляясь и «обрастая» новой сексопатологической симптоматикой по мере длительности ХП. У 130 (81,3%) больных выявлен алгический синдром, у 160 (100%) – астеноневротический, у 78 (48,8%) – дизурический.

Международная система суммарной оценки симптомов ХП показывает, что у больных выраженность клинических проявлений была представлена умеренной симптоматикой как по экстенсивности, так и интенсивности (балльная оценка симптоматики колебалась от 4,6 до 5,6).

26 (16,3%) 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), 36 (22,5%) – к средне-сильной (Кг – 6,5±0,01, Ка – 6,33±0,01, Ка/Кг – 0,95±0,02, Кф – 6,43±0,02), 62 (38,8%) – 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), 36 (22,5%) – 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). Оценка ШЭФ показала, что у 88 (55%) больных выявлены лёгкие степени нарушения эректильной

* ФГБУ «Пятигорский НИИ курортологии ФМБА России», 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30

функции (11,3±1,4 балла), у 56 (35%) – средние (7,2±1,3 балла) и у 16 (10%) – тяжёлые (3,6±0,9 балла).

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, удовлетворенность половым актом – в 1,7, оргазмическая функция – в 1,1, либидо – в 1,4 и удовлетворенность половой жизнью – в 3,3 раза по сравнению с нормой (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).

Коэффициент Хильдебранта, отражающий степень межсистемных отношений, свидетельствует о более выраженной степени рассогласованности в деятельности отдельных висцеральных систем у больных, чем в группе здоровых мужчин (табл. 1), что может проявляться слабостью эрекции, вегетативным дискомфортом как в ситуации сексуального контакта, так и после полового акта (дистимический синдром), У 97 (60,6%) больных ХП выявлена симпатикотония, у 26 (16,3%) – дистония, у 18 (11,3%) – ваготония и у 19 (11,9%) – нормотония. Проведённые исследования подтверждают участие нарушений общего вегетативного тонуса, особенно преобладание симпатической нервной системы, в патогенезе ЭД у больных ХП.

Таблица 1

Клинико-вегетологические показатели у больных хроническим простатитом

Показатели	Здоровые (n = 20)	**Больные (n = 160)**
Вегетативный индекс Кердо	0,08±0,01	0,17±0,02
Минутный объем крови	3276±964,49	5321,21±436,52
Индекс минутного объема крови	0,94±0,02	1,42±0,17
Коэффициент Хильдебранта	4,36±0,56	8,21±0,31

Данные о параметрировании фрикционной стадии у мужчин относятся более чем к 40-летней давности [4], поэтому назрела необходимость изучения параметрирования фрикционной стадии у современных мужчин.

Для этого была подобрана группа из 328 мужчин в возрасте от 24 до 45 лет (в среднем 34,7±1,4 года), сексуальные проявления которых соответствовали принятым в научной сексологии представлениям о безупречном здоровье, и их супруги испытывали 80-100% оргастичность при половых актах. При половых актах, совершаемых в привычной обстановке, обследуемые определяли длительность полового акта и количество фрикций от момента интроекции до момента эякуляции с помощью таймера. В одних случаях эти задачи выполнялись мужчиной, в других – женщиной, и мужчина вообще не знал о проводимом исследовании. При имевших место эксцессах учитывался только первый половой акт. Из общего расчёта исключались отдельные случаи истинной пролонгации.

Наименьшая продолжительность полового акта оказалась равной 1 мин 34 сек (при 34 фрикциях), наибольшая – 4 мин 36 сек (при 323 фрикциях), средняя продолжительность – 2 мин 58 сек (при 92 фрикциях). За одну фрикцию принималось лишь поступательное движение пениса. Наименьшее число фрикций равнялось 31 (при длительности копулятивной стадии 1 мин 42 сек), наибольшее – 323 (при длительности 4 мин 36 сек). Эти отношения закономерно изменялись в зависимости от индивидуальной продолжительности коитуса: обследуемые, у которых эякуляция наступает быстро, практиковали замедленные фрикции, напротив, обследуемые с затруднённым наступлением эякуляции отличались более энергичными, быстрыми фрикциями (табл. 2).

Таблица 2

Основные параметры фрикционной стадии у здоровых мужчин

Параметры	Наименьшее	Наибольшее	Среднее
I. Основные			
Продолжительность всей фрикционной стадии (t)	1 мин 34 сек	4 мин 36 сек	2 мин 58 сек
Общее количество фрикций на протяжении коитуса (f)	34	323	76
II. Относительные			
Продолжительность одной фрикции в секундах (t/f)	2,76	0,85	2,34
Количество фрикций в секунду (f/t)	0,36	1,17	0,42

Проведение параметрирования вызывало у большинства мужчин удлинение копулятивной стадии (в пределах 10-20%). При этом изолированная хронометрия (без счёта фрикций) сказывалась в меньшей степени, чем счёт фрикций или счёт в сочетании с хронометрией. Из полученных данных очевидно большее значение для возникновения оргазма у женщин качественной стороны над количественной: у одной и той же пары оргазм у женщины отсутствовал при половом акте длительностью 5 мин 42 сек (мужчина провел истинную пролонгацию и насчитал 316 фрикций), в другое же время имел место повторный оргазм при половом акте длительностью 2 мин 24 сек (97 фрикций).

Параметрирование фрикционной стадии у больных ХП показало (тардэякуляторные расстройства из исследования были исключены), что наименьшая продолжительность полового акта оказалась равной 29 сек (при 7 фрикциях), наибольшая - 2 мин 17 сек (при 219 фрикциях), средняя продолжительность – 1 мин 13 сек (при 54 фрикциях) (табл. 3). Таким образом, у больных ХП фрикционная стадия была снижена в 2,4, общее количество фрикций на протяжении коитуса – в 1,4, продолжительность одной фрикции – в 1,7, количество фрикций в секунду – в 1,8 раза по сравнению со здоровыми ($p<0,05$ во всех случаях).

Таблица 3

Основные параметры фрикционной стадии копулятивного цикла у больных хроническим простатитом

Параметры	Наименьшее	Наибольшее	Среднее
I. Основные			
Продолжительность всей фрикционной стадии (t)	29 сек	2 мин 17 сек	1 мин 1 3 сек
Общее количество фрикций на протяжении коитуса (f)	7	116	54
II. Относительные			
Продолжительность одной фрикции в секундах (t/f)	4,14	1,18	1,35
Количество фрикций в секунду (f/t)	0,24	0,84	0,74

Статистически достоверных различий пиковой систолической скорости кровотока (Vmaxs), максимальной диастолической скорости кровотока (Vendd) и *индекса резистентности* (IR) в глубоких и дорсальных артериях полового члена не выявлено (табл. 4). Достоверно высокий показатель *индекса пульсации* (IP) глубоких артерий в группе здоровых мужчин свидетельствует о высоком сопротивлении кровотоку со стороны кавернозных тел, синусы которых находятся в спавшемся состоянии. Несмотря на общепризнанное мнение, что в неэрегированном половом члене большая часть крови протекает по дорсальным артериям, а глубокие артерии находятся в спавшемся состоянии, считаем целесообразным рекомендовать исследование кровотока как по дорсальным, так и по глубоким артериям полового члена.

Таблица 4

Показатели гемодинамики по артериям полового члена в состоянии релаксации у здоровых мужчин

Артерии	V_{maxs}, см/сек	V_{endd}, см/сек	IP	IR
Дорсальные артерии	27,47±1,26	2,32±0,11	2,48±0,12	0,95±0,06
Глубокие артерии	27,61±1,32	2,36±0,14	2,37±0,14	0,95±0,03

Ультразвуковая допплерография пенильной гемодинамики в фазе релаксации показала (табл. 5), что Vmaxs у больных снижена на 11%, Vendd – на 7,8%, IP – на 13,6% по сравнению с нормой.

Таблица 5

Показатели ультразвуковой допплерографии артерий 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	1,97±0,03	2,13±0,12	0,92±0,03
	Здоровые	27,56±1,34 $p<0,05$	1,41±0,13 $p<0,05$	2,42±0,13 $p<0,05$	0,95±0,02 $p>0,05$
Фаза тумесценции (после фармакотеста и аудиовизуальной сексуальной стимуляции)	Больные	71,32±11,21	31,47±2,38	1,24±0,02	0,56±0,02
	Здоровые	78,71±12,42 $p<0,05$	28,31±2,34 $p<0,05$	1,55±0,03 $p<0,05$	0,64±0,02 $p<0,05$

При изучении гемодинамических изменений в артериях полового члена в процессе эрекции, вызванной фармакотестом и

ВАСС, получены данные, позволяющие расширить представление о механизме эрекции. В период тумесценции происходит нарастание линейной скорсти кровотока по дорсальным и глубоким артериям полового члена (максимально – почти вдвое выше исходной величины). IP и IR постепенно снижаются, причём IP – в 1,6, IR – в 1,5 раза по сравнению с исходными показателями.

На допплерограмме одновременно с нарастанием линейной скорсти кровотока отмечается постепенное уменьшение реверсивной фазы и появление диастолической составляющей. Кровоток приобретает характер магистрального гиперергического. Другими словами, в момент развития эрекции движение крови по аретриям полового члена становится постоянным и строго направленным как в фазу систолы сердца, так и в фазу диастолы, что обусловлено релаксацией кавернозных тел и активным «присасыванием» крови. На допплерограмме кривая приобретает типичный вид, когда нисходящее её колено даже в фазу диастолы не опускается до изолинии. Описанная картина изменений кровотока в период тумесценции свойственна и для глубоких, и для дорсальных артерий полового члена.

По достижении пика эрекции линейная скорость кровотока по дорсальным артериям полового члена вновь снижается до исходного уровня или незначительно превышает его; по глубоким артериям полового члена – становится существенно ниже исходного значения, одновременно увеличивается IP. На дорсальных артериях полового члена IP по достижении пика эрекции также увеличивается, но остаётся ниже показателя, регистрируемого в состоянии покоя. Допплеровская кривая приобретает свой изначальный вид, но с умеренно сниженной амплитудой. В период детумесценции происходит постепенное возвращение показателей допплерограммы к исходным уровням. Кровоток по дорсальным артериям восстанавливается значительно быстрее (через 15-20 мин), чем по глубоким (через 60-80 мин).

Таким образом, участие в эрекции не только глубоких, но и дорсальных артерий полового члена подтверждается синхронным изменением кровотока по этим сосудам после фармакотеста с ВАСС. Можно предположить, что только благодаря более развитой сети артериовенозных анастомозов, гемодинамические изменения в процессе эрекции в системе дорсальных артерий менее выражены, чем в системе глубоких артерий.

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» из кавернозных тел при сохранённых функциональных возможностях кавернозных тел.

Таблица 6

Кровоток в глубокой дорсальной вене полового члена (см/с) в различные фазы эрекции у здоровых мужчин и больных хроническим простатитом

Фаза эрекции	Направление кровотока по отношению к половому члену	Здоровые (n=20)	Больные (n=160)
Покой	-	5,6±0,3	5,8±0,3
Тумесценция	+	7,7±0,3	6,4±0,7
Фаза полной эрекции	0	0	0
Фаза ригидной эрекции	-	5,1±0,2	4,3±0,2
Детумесценция	-	17,4±1,7	17,6±1,3

Примечание: «-» – от полового члена; «+» – к половому члену; «0» – кровоток не определяется.

В состоянии релаксации у здоровых мужчин определялся венозный кровоток с направлением движения от полового члена со скоростью 5,6±0,3 см/с (табл. 6). Датчик не убирали на протяжении всего исследования, в том числе во время индукции эрекции фармакотестом и ВАСС. После индукции эрекции, начиная с 8-11 сек и в течение последующих 37 сек (в среднем 33±4 сек) отмечалось постепенное снижение скорости кровотока по венам полового члена до 0; далее направление тока крови быстро изменялось на противоположное и сохранялось в течение 10-23 сек (в среднем 16±3 сек). По истечении этого времени кровоток по пенильным венам быстро снижался и не определялся до момента достижения пика эрекции. На пике эрекции вновь можно было лоцировать кровоток по пенильным венам, направленный от полового члена со скоростью, равной или чуть выше исходной. В фазу детумесценции скорость венозного оттока крови от полового члена увеличилась в среднем в 2,5-3 раза с постепенным возвращением к исходному уровню через 13-19 мин (в среднем 16,4±2,3 мин). Полученные данные показывают активное участие венозного русла в механизме эрекции полового члена.

В фазу тумесценции отмечается снижение оттока венозной крови от полового члена по глубоким венам, а также приток крови по этим венам к половому члену с последующим блокированием венозного кровотока до момента достижения пика эрекции. Отмечено также, что тумесценция происходит тем быстрее, чем выше скорость притока крови по венозным сосудам к половому члену. По окончании фазы тумесценции кровоток по венам полового члена не определяется и возобновляется лишь при достижении пика эрекции, когда ток крови вновь приобретает характерное для венозного русла направление – от периферии к центру.

При возникновении эрекции расслабляется гладкая мускулатура синусов кавернозных тел и артерий полового члена и сокращается гладкая мускулатура сосудов венозно-простатического сплетения. Волна сокращения от венозно-простатического сплетения достигает вен полового члена, и они остаются в спазмированном состоянии до полного достижения эрекции. В процессе этого происходит приток крови к кавернозным телам не только по артериальным, но и венозным сосудам, что обеспечивает за сравнительно короткое время поступление крови к половому члену, достаточное для возникновения эрекции. Далее приток крови осуществляется только по артериальным сосудам.

У больных ХП венозный дренаж через глубокие пенильные вены в фазу покоя и демусценции не отличался от нормы, в фазу тумесценции повышен в 1,2 (т. е. отмечался ретроградный, направленный к половому члену венозный кровоток), ригидной эрекции – в 1,2 (наличие перманентной «утечки» крови по венам) раза по сравнению со здоровыми мужчинами.

Критерии ультразвуковой допплерометрии пенильной гемодинамики позволили выделить у 121 (75,6%) больного ХП сосудистые нарушения: у 17 (21,3%) – артериовенозную (смешанную), у 58 (36,3%) – венозную, у 27 (16,9%) – артериальную, у 39 (24,4%) – психогенную ЭД. По-видимому, у 121 (75,6%) больного ХП сосудистый фактор является «пусковым механизмом» развития ЭД.

Артериальная ЭД 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 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 объяснить не только органическими изменениями семявыносящего бугорка при сопутствующем ХП, но и его венозным полнокровием [1,2]. 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. 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].

Артериовенозная (смешанная) ЭД проявлялась триадой сексологической семиотики: ослаблением эрекций во время фрикций – у 28 (77,8%), снижением спонтанных и адекватных эрекций – у 27 (75%), детумесценцией до эякуляции – у 24 (66,7%).

При психогенной ЭД ответ на интракавернозное введение каверджекта и физиологические параметры эректильной функции соответствуют нормативным данным. Мы согласны с мнением ряда исследователей [1,2], что изменения гемодинамики у больных с психогенной ЭД вызваны высоким симпатическим тонусом сосудов полового члена. С нашей точки зрения, это можно объ-

яснить 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.

Параметрирование некоторых фаз ЭРС у больных показало (табл. 7), 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 во всех случаях).

Таблица 7

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 показывает (табл. 8), что приводимые данные параметров фаз ЭРС могут давать предположительную диагностику типа сосудистых нарушений кавернозных тел у больных с ЭД.

Таблица 8

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	29,3±1,1
Венозная недостаточность	10,3±0,4	5,3±0,4	12,7±0,8	3,8±0,6	17,4±0,3
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	86,7±10,3	98,5±7,4

В фазу релаксации гладкомышечные синусы кавернозной ткани находятся в состоянии тонического сокращения, обеспечивая высокое сопротивление артериальному притоку. В фазу начальной тумесценции (индуцированной) эрекции происходит расслабление гладкомышечной составляющей кавернозных синусов и артериальных сосудов полового члена, что приводит к снижению IR (табл. 9).

Таблица 9

Динамические изменения пиковой систолической скорости кровотока, индекса резистентности, пульсации в кавернозных телах полового члена при циклических изменениях эрекции полового члена

Исследуемые параметры	Фаза покоя (ERO)	Незначительная тумесценция (ER1)	Неполная тумесценция (ER2)	Полная тумесценция (ER3)	Полуригидная эрекция (ER4)	Полная ригидность (ER5)
Здоровые (n=20)						
Vmax, см/с	27,5±2,4	32,2±2,9	35,8±2,4	78,7±12,4	45,8±9,7	25,7±4,2
IR	0,95±0,02	0,84±0,07	0,73±0,08	0,64±0,02	0,78±0,02	0,93±0,02
IP	2,41±0,19	2,17±0,02	1,81±0,04	1,57±0,03	1,73±0,03	2,12±0,02
Больные (n=160)						
Vmax, см/с	24,8±1,2*	28,7±2,3*	32,7±6,3*	71,3±11,2*	36,8±6,9*	21,4±2,3*
IR	0,92±0,03*	0,73±0,05*	0,65±0,02*	0,56±0,02*	0,73±0,02*	0,87±0,03*
IP	2,17±0,14*	2,12±0,03*	1,74±0,03*	1,52±0,02*	1,67±0,02*	2,04±0,03*

Примечание: * – p<0,05 по сравнению со здоровыми

Максимальные значения IP регистрируют также в фазу релаксации полового члена, а минимальные изменения – в фазу тумесценции. В связи с этим использование отношения индекса IP в стадию тумесценции к показателю в состоянии покоя расширяет его диагностические возможности в определении изменений сосудистого тонуса и представляет возможность сравнения абсолютных показателей. С учетом значимости градиентных изменений в различные фазы эрекции непосредственные значения IR и IP мы сравнили с коэффициентами данных параметров.

Для объективизации исследования в качестве критерия оценки артериальной составляющей пенильного кровотока определяли коэффициент IR в стадию тумесценции к его значению в состоянии релаксации, который у здоровых составил 0,66±0,02 и у больных – 0,60±0,01 (p<0,05); коэффициент IP у здоровых составил 0,65±0,02, у больных – 0,70±0,01 (p<0,05). Мы ввели термин «коэффициент артериальной эректильной дисфункции» (отношение коэффициента IP к коэффициенту IR), показывающие степень устойчивости эрекции в период имиссии и в течение фрикционного периода: так, у здоровых коэффициент артериальной эректильной функции составляет 1±0,01, у больных – 0,85±0,02 (p<0,05), из чего следует, что у больных ХП имеется неустойчивость эрекций при копулятивном цикле. Проведенные исследования показывают достоверное снижение пенильной гемодинамики у больных ХП при циклических изменениях индуцированной эрекции.

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 [2,3]. 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 (10,34±1,52 нмоль/л), которая в 1,3 раза меньше по сравнению со здоровыми мужчинами (13,58±1,29 нмоль/л). У 101 (63%) больных ИВЯ был снижен (12,4±1,2%), у 59 (36,9%) – соответствовал норме (14,2±2,3%).

Т влияет на все механизмы эрекции: обеспечивает синтез оксида азота (NO) в эндотелии и в нервных окончаниях, влияет на NO-независимые пути вазодилатации в половом члене, регулирует активность 5-фосфодиэстеразы, влияет на структуры гладкомышечных клеток, кавернозного нерва, эндотелия и соединительной ткани полового члена. Таким образом, снижение концентрации Т может с помощью множества различных факторов приводить к развитию ЭД.

Снижение уровня Т в крови ведет к ухудшению фиброэластических свойств полового члена, утолщению белочной оболочки вследствие усиленного фиброзирования (повышения содержания коллагеновых волокон и снижения эластических), накопления жировых клеток, гипоплазии гладкомышечных клеток. Подобные изменения белочной оболочки выражаются в несостоятельности веноокклюзивного механизма эрекции [1-3]. Понижение уровня Т вызывает гипоплазию гладких миоцитов стенок артерий полового члена, что приводит к уменьшению эластичности эндотелия, и, как следствие, к снижению скорости кровотока с дальнейшим развитием артериальной ишемии и венозного стаза. Кроме того, тестостеронзависимо снижается синтез NO.

Снижение кровоснабжения органов-мишеней приводит к замедлению процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях, особенно стероид-продуцирующих клеток Лейдига, вызывая в них ацидоз, а впоследствии – дистрофию и снижение продукции Т. В условиях гипоксии происходят дистрофия миелинового нервного волокна и замедление проведения нервного импульса, а значит – угнетение рефлекторно-сосудистого акта. При УЗИ эти изменения проявляются утолщением и повышением эхогенности белочной оболочки, увеличением соотношения интима-медиа кавернозной артерии, снижением ИВЯ, снижением IR в сосудах полового члена. Выявлена прямая связь: при повышении уровня Т увеличиваются площадь кавернозных тел, интракавернозное давление и улучшается эластичность эндотелия [1].

Гипотрофия гладких миоцитов с признаками мышечной дегенерации и увеличение количества адипоцитов (приводящее к формированию между кавернозными телами и белочной оболочкой своеобразной «подушки»), а также развитие фиброза белочной оболочки приводят к нарушению мышечной дилатации (пассивной окклюзии). Это, в свою очередь, приводит к развитию веноокклюзивной ЭД [2]. Причиной нарушения венозной окклюзии также являются

фиброз и замещение тканей трабекул жировыми клетками [1].

Развитие веноокклюзивной ЭД обусловлено несостоятельностью пассивного механизма эрекции из-за структурно-органических изменений белочной оболочки и подоболочечного пространства, выявляемой при УЗИ полового члена с введением кавержекта в виде диффузного дренажа при максимальном фармакологическом ответе. Ухудшение сократительной активности бульбокавернозных и исхиокавернозных мышц при ЭД приводит к нарушению блокирования круарных и глубоких пенильных вен в ригидной стадии эрекции и как следствие – к патологическому венозному дренажу проксимального направления магистрального типа [2].

При оценке ИВЯ установлена прямая корреляция этого показателя с низким уровнем Т (r=0,73). Исследования последних лет показали, что в сосудах и гладких мышцах эндотелия находятся рецепторы Т, а снижение его уровня может приводить к гемодинамическим нарушениям перфузии, в том числе, в органах-мишенях [1,2]. Мы полагаем, что использование ИВЯ при ЭД может быть полезным инструментом при андрогенстимулирующей терапии, позволяющим адекватно проводить методы лечения.

Проведённые исследования показывают, что для клинико-функциональной оценки ЭРС необходимо изучать состояние вегетативной нервной системы, параметрирование фрикционной стадии, гемодинамику полового члена в состоянии релаксации и тумесценции, параметрирование некоторых фаз ЭРС в ситуации фармакотеста и ВАСС, ИВЯ, концентрацию Т в крови.

Литература

1. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: Под ред. Э.Нишлага, Г.М.Бере / Пер. с англ.– М.: МИА.– 554 с.

2. *Жуков О.Б.* Диагностика эректильной дисфункции: Клиническое руководство / О.Б. Жуков.– М.: Бином, 2008.– 184 с.

3. *Мазо Е.Б.* Эректильная дисфункция / Е.Б. Мазо, С.И. Гамидов.– М.: Вече, 2004.– 120 с.

4. Сексопатология: Справочник / Под ред. Г.С. Васильченко.– М.: Медицина.– 541 с.

CLINICAL-FUNCTIONAL CONDITION OF ERECTION COMPONENT AT PATIENTS WITH THE CHRONIC PROSTATITIS

A.T. TERYOSHIN, I.B. SOSNOVSKIJ, I.ZH. RUMYANTSEV, V.I. BYLIM

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

The conducted researches show that for a clinikal-functional estimation of erection component (ERC) it is necessary for component to study a condition of vegetative nervous system, a penis hemodynamic in a condition of a relaxation and tumescention, parametric some phases of ERC in a situation of pharmaceutical test and video associative sex stimulation, an index of vascularization of testicles, concentration of Testosteron-Depotum in a blood.

Key words: a chronic prostatitis, erection component.

УДК616.65-002:616-003.262

КАЧЕСТВЕННАЯ И БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЯКУЛЯТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

И.Б. СОСНОВСКИЙ, А.Т. ТЕРЁШИН, А.Б. ИХАЕВ*

При обследовании 90 больных хроническим простатитом с жалобами на бесплодие выявлены патологические состояния эякулята, которые проявлялись в снижении числа морфологически нормальных сперматозоидов, фруктолиза, концентраций фруктозы, лимонной кислоты, кислой фосфатазы, индексов образования и пенетрации сперматозоидов, что свидетельствует о частичной обструкции семявыбрасывающих протоков, функциональной блокаде спермиогенеза и снижении оплодотворяющей способности эякулята.

Ключевые слова: хронический простатит, бесплодие, эякулят.

По данным ряда исследователей [1,2,7,13], *хронический простатит* (ХП) в 28-37% случаев вызывает бесплодие. Изменения морфологических признаков сперматозоидов у больных ХП проявляются увеличением содержания сперматозоидов с патологией головки, хвоста и шейки [1,11,14]. Нарушения сперматогенеза у больных ХП могут быть причиной мужской инфертильности и аномалий у новорожденных [8,10,11,14]. Для прогнозирования оплодотворяющей способности сперматозоидов проводится анализ их морфологических признаков с использованием строгих критериев нормы, предложенных T.Kruger и соавт. [9]. Однако, качественные, биохимические характеристики эякулята и морфологические особенности сперматозоидов у больных ХП изучены недостаточно.

Цель исследования – изучить качественные, биохимические показатели эякулята и морфологические особенности сперматозоидов у больных ХП.

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 больных ХП в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем 33,8±1,4 года) с длительностью ХП от 1 до 11 лет (в среднем 4,7±1,2 года), с длительностью бесплодия от 2 до 5 лет (в среднем 3,8±0,7 лет).

Всем пациентам проводилось обследование наружных половых органов, пальцевое исследование *предстательной железы* (ПЖ) и *семенных пузырьков* (СП), *трансректальное ультразвуковое исследование* (ТРУЗИ) ПЖ, ультразвуковое исследование яичек и их придатков, орхидометрия по Прадеру. Изучали *индекс образования сперматозоидов* (ИОС), который рассчитывали путём деления количества спермы в объёме эякулята (концентрацию сперматозоидов в 1 мл умножают на объём эякулята) на объём яичек, концентрации *антиспермальных антител* (АСАТ) в сыворотке крови, *лактатдегидрогеназы-Х* (ЛДГ-Х), *кислой фосфатазы* (КФ), фруктозы, лимонной кислоты в эякуляте. Исследование эякулята и критерии его классификации осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ [15]. Контрольную группу составили 100 здоровых мужчин (не имеющих хронических соматических заболеваний) в возрасте от 23 до 45 лет (в среднем 33,2±1,3 года) с сохранными фертильной (имеющих не менее 2 здоровых детей) и сексуальной функциями (проводящих вагинальные половые акты не менее 2-3 раз в неделю при 70-100% оргастичности у жены).

Эякулят каждого больного исследовали в трех мазках: а) нативном микроскопическом препарате, позволяющем определить количественное содержание и подвижность сперматозоидов; б) в мазках, окрашенных по Фельгену для выявления в клетках ДНК; в наших исследованиях реактив Шиффа, кроме окрашивания ДНК в головках сперматозоидов, позволял оценить состояние эякулята по содержанию слизи, в частности – визуально по количественному наличию в нём мукоидных субстанций, приобретающих в присутствии реактива Шиффа малиново-розовую окраску; в) в мазках, окрашенных по Паппенгейму, рассматривалось общее состояние эякулята и содержащихся в нём сперматозоидов.

Для анализа строения сперматозоидов клетки отделяли от семенной жидкости, наносили тонким слоем на стекло и высушивали. Препараты фиксировали в 70% этаноле в течение 10 мин, после чего высушивали и окрашивали гематоксилином Харриса и бенгальским розовым фирмы “Fisher Scientific”. Анализ структуры клеток проводили при увеличении 1000 (об. 100, ок. 10), анализировали по 200 клеток на каждом препарате. Для морфологически нормального сперматозоида характерна овальная форма головки длиной 5-6 мкм, шириной – 2,5-3,5 мкм, акросомальный участок занимает от 40 до 70% площади головки, при этом отсутствуют аномалии шейки, хвоста, срединное тело не выражено. Пограничные формы, имеющие слегка удлинённую головку диаметром 2-2,5 мкм или небольшие утолщения в области шейки, но хорошо выраженный акросомальный участок, относили к категории аномальных. Особенности строения сперматозоидов, отличающие его от морфологически нормальных, оценивали по классификации T.F.Kruger и соавт. [9]. Кроме определения суммарного количества сперматозоидов с патологией хвоста, учитывали также процентное содержание сперматозоидов с закрученным хвостом и сперматозоидов с другими видами изменений хвоста (сломанный хвост, удвоение хвоста и т. д.). При наличии у сперматозоида нескольких видов изменений его структуры мы относили его к группе с наиболее тяжёлыми повреждениями.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statgraphics v.7.0, Statistica for Windows v.5.).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что ни один из пациентов не подвергался действию гипертермии, промышленных ядов, ионизирующего излучения, не принимал наркотических и гормональных препаратов, не злоупотреблял никотином и алкоголем.

У больных выявлены высокий индекс (2,3±0,3) *заболеваний, передающихся половым путём* (ЗППП), которые в 56% случаев носили сочетанный характер (хламидиоз+микоплазмоз и т.

* ФГБУ ПГНИИК ФМБА России, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30

д.), высокий (6,4±1,3) промискуитетный индекс (количество сексуальных партнёров), высокий инфекционный индекс (3,2±0,3).

При осмотре полового члена, крайней плоти пороков развития выявлено не было. У 57 (63,3%) больных отмечено снижение выраженности складчатости мошонки, у 47 (52,2 %) – снижение тонуса яичек и их чувствительности к пальпации. Размеры яичек у больных в среднем составили 4,38×3,21×2,47 см, что не отличалось от контрольной группы (4,43×3,24×2,51 см, p<0,05). Придатки яичек, семенные канатики не имели признаков какой-либо патологии. Результаты пальцевого ректального исследования ПЖ имели корреляцию с данными, полученными при ТРУЗИ ПЖ (r=0,93, p<0,05). Специальными методами исследования у больных установлен ХП, исключены ЗППП, психологический, иммунологический и женские факторы бесплодия. У всех больных концентрация *простатспецифического антигена* (ПСА) в крови в среднем составила 2,6±0,7 нг/мл (норма – 3,2±0,3 нг/мл), что исключало возможный злокачественный рост ткани ПЖ.

Запах, цвет и pH эякулята у всех больных соответствовали норме. У 46 (51,1%) больных выявлено снижение объема эякулята, что подтверждают данные литературы о снижении объема эякулята при поражении СП [2,6,13]. Снижение объёма эякулята имело прямую корреляцию с повышением вязкости эякулята (r=0,93, p<0,05), со снижением концентрации сперматозоидов в 1 мл (r=0,71, p<0,01), с процентом сперматозоидов с прямолинейно-поступательным движением (r=0,79, p<0,01) при одновременном возрастании процента сперматозоидов с непрогрессивным движением (r=0,83, p<0,01) и дискинезией (r=0,85, p<0,02). Снижение объёма эякулята может быть вызвано ХП и *частичной обструкцией семявыбрасывающих протоков* (ЧОСП) [4].

У 56 (62,2%) больных отмечено увеличение вязкости эякулята, что обусловлено либо снижением объема эякулята, либо высоким содержанием в нём слизи [5,6]. По данным исследователей [2,5,10,12], вязкость эякулята при *олигоастенозооспермии* (ОАЗС) была значительно выше, чем при нормозооспермии. Повышение вязкости эякулята у человека снижает оплодотворяющую способность спермы, препятствуя наступлению беременности в естественном цикле и уменьшая эффективность вспомогательных репродуктивных технологий [6,13]. Это объясняется с одной стороны тем, что повышенная вязкость эякулята может мешать движению сперматозоидов в слизи [2,3,6], а с другой – в разной степени сочетаться с остальными видами нарушений оплодотворяющей способности спермы [7,10-14]. У 10 (11,1%) больных отмечено снижение вязкости эякулята, что, очевидно, связано с нарушениями ферментативной, генеративной и эндокринной функции тестикул [2]. СП продуцируют семиногель, который вызывает коагуляцию эякулята: повышение содержания семиногеля вызывает повышенную, снижение – сниженную вязкость эякулята [3].

Во время нормальной эякуляции в первую очередь выделяется секрет ПЖ и придатков яичка [3]. Объём первой фракции эякулята составляет 0,5-1 мл. Она имеет жидкую консистенцию и кислую реакцию (pH=6,0-6,5). Вторая фракция содержит секрет СП, выделяется в виде сгустка и имеет щелочную реакцию. Её объём колеблется от 1 до 5 мл. In vitro в результате ферментативной активности ПСА сгусток примерно через 30 мин. разжижается. Нарушение функций добавочных половых желёз (качественное или количественное) может приводить к изменениям объёма эякулята (менее 1,5-2 мл или более 6 мл), pH спермы, её слабому разжижению или его полному отсутствию. Снижение выработки ПСА приводит к плохому разжижению спермы [5], что доказано в нашей работе. Патологические изменения жидкой части спермы нарушают функцию сперматозоидов [7,13] и снижают стабильность хроматина [5,14] за счёт снижения содержания таких веществ, как цинк [10] и кальций. Кроме того, секрет придатков яичка и ПЖ – основной источник антиоксидантов спермы. В связи с этим нарушение секреторной функции придатков яичек может вызывать снижение антиоксидантных возможностей спермы, что приводит к дисбалансу между свободнорадикальным окислением и механизмами антиоксидантной защиты [8], а также к повреждению оболочки сперматозоидов и структуры ДНК.

У 57 (63,3%) больных выявлена *олигозооспермия* (ОЗС) 1-й, у 24 (26,7%) – ОЗС 2-й, у 9 (10%) – ОЗС 3-й степени (ст.). Определялась высокая корреляция между степенью ОЗС от длительностью ХП: чем больше длительность ХП, тем в большей степени выражена ОЗС (r= 0,93, p<0,05). Выявлена корреляция между количеством спермиев в 1 мл эякулята и степенью их подвижности у больных (r=0,97, p<0,05). Так, у пациентов с ОЗС 1 ст. *астенозооспермия* (АЗС) обнаружена в 12%, при ОЗС 2 ст. – в 82%, при ОЗС 3 ст. – в 93% случаев. Наиболее выраженное увеличение вязкости эякулята отмечается при значительной ОЗС: от 0,1 до 5 млн/мл сперматозоидов. Дальнейшее увеличение концентрации сперматозоидов сопровождается постепенным уменьшением вязкости эякулята, однако только при превышении концентрации 20 млн/мл вязкость становится нормальной практически у всех пациентов (p<0,05). Следует отметить, что это происходит вследствие нормального разжижения эякуляционного сгустка, и такое явление надо отличать от состояния аспермии, когда, вероятно, в разжижении просто нет физиологической необходимости. Вероятность оплодотворения при концентрации сперматозоидов более 20 млн/мл будет в меньшей степени зависеть от подвижности и морфологии сперматозоидов [13,14]. Последние две характеристики эякулята имеют небольшую прогностическую ценность, но позволяют отличить фертильную сперму от субфертильной [5,6].

Наиболее чувствительным параметром фертильности при повышенной вязкости эякулята является подвижность сперматозоидов. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что это первый показатель, который ухудшается при нарушенном разжижении спермы. При этом доля подвижных сперматозоидов категории [a+b] уменьшается, а доля категории [c] и процент сперматозоидов с дискинетическими движениями увеличиваются. АЗС 1 ст. отмечена у 58 (64,4%), АЗС 2 ст. – у 21 (23,3%), АЗС 3 ст. – у 11 (12,2%) пациентов. Наибольший процент изолированной АЗС выявлен у больных в возрасте 22-30 лет и этот показатель уменьшается с возрастом, что имеет высокую корреляцию (r=0,84, p<0,05). Изолированная АЗС определяется, очевидно, в фазе манифестации ХП. В дальнейшем происходят более глубокие дегенеративные и иммунологические изменения в тестикулах, приводящие к появлению ОЗС [2]. Перенесённые ЗППП и их осложнения оказывают негативное влияние на фертильность у мужчин [7] и вызывают снижение общего количества сперматозоидов [13]. ХП генерирует реактивные формы кислорода, которые изменяют липидный состав мембраны сперматозоидов в сторону уменьшения её текучести, фузогенной способности и нарушения реактивности акросом, фрагментации ДНК, а также способности сливаться с оолеммой [6,14].

У больных с ОАЗС в нативных мазках эякулята выявлено от 20 до 40% живых сперматозоидов, в отдельных препаратах – резкое уменьшение количества сперматозоидов до 30-50 в поле зрения, остальные формы – неполноценные, дегенеративные, неспособные к поступательному движению. При исследовании мазков эякулята, окрашенных по Фельгену, в каждом случае выявлено большое количество густой слизи, образующей на мазках своеобразное переплетение тяжей и нитей в виде многоэтажных сетей; слизь гомогенная, но из-за различной плотности и толщины тяжей их окраска по интенсивности варьирует. Массивные тяжи окрашены более интенсивно, чем тонкие. Сперматозоиды в таких мазках видны в виде окрашенных в малиновый цвет точек, поскольку окрашена фактически только ДНК, содержащаяся в ядрах сперматозоидов. Сперматозоиды сосредоточены только в пределах слизистого комка; граница слизи фактически определяет на мазке и границу распространения сперматозоидов.

При рассмотрении такого эякулята в нативном состоянии создаётся впечатление, что сперматозоиды настолько связаны плотной слизью, что она исключает возможность освобождения их силой собственного движения. По этой причине в свежей капле неразбавленной спермы сперматозоиды будут оставаться малоподвижными или совсем неподвижными, имитируя картину *тератозооспермии* (ТЗС). При разбавлении такого слизистого сгустка подвижность сперматозоидов может восстановиться не столько из-за активизации самих сперматозоидов, сколько благодаря устранению вязкости сгустка, сковывающей их подвижность. При исследовании сперматозоидов в окрашенных мазках у этой группы больных наблюдается множество (до 40%) патологически измененных форм сперматозоидов. В головках их интенсивность окраски ДНК заметно ослаблена, либо почти потеряна; в отдельных сперматозоидах остаётся неокрашенной или слабо окрашенной центральная часть головки, от чего она приобретает вид теннисной ракетки. По данным ряда исследователей [11,14], содержание ДНК в сперматозоидах мужчин с пониженной плодовитостью меньше, чем с нормально оплодотворяющей способностью.

У 42 (46,7%) больных выявлена ТЗС 1 ст., у 20 (22,2%) –

ТЗС 2 ст. и у 2 (2,2%) – ТЗС 3 ст. В спермограммах этих больных отмечается много дегенеративных форм сперматозоидов. Сперматозоиды почти все деформированы: набухшие, потерявшие чёткие контуры, полное отсутствие хвостов, частичное разжижение головки с образованием просветлений в полюсе или в центре. Выявлена высокая корреляция между степенью ТЗС и количеством содержания клеток сперматогенеза в эякуляте (r=0,91, p<0,05). Преобладание больных с ОЗС, АЗС и ТЗС подтверждало данные литературы о повреждении сперматогенеза у больных с длительным течением ХП [6,7,10-14]. Ни в одном случае ТЗС не протекала самостоятельно, а находилась либо с АЗС или ОЗС. По всей видимости, тератоидные формы сперматозоидов подавляют прямолинейно-активную подвижность сперматозоидов, что имеет высокую корреляцию (r=0,91, p<0,05). ОАТЗС может быть вызвана ЧОСП или частичной блокадой сперматогенеза [4].

У больных с ОАТЗС в нативных мазках эякулята отмечается небольшое количество сперматозоидов – 15-30-50 в поле зрения. Подвижность сперматозоидов составляет от 10 до 40%. Среди неподвижных, в основном – дегенеративные формы с удлиненной головкой, отсутствием выраженной шейки, с резко изогнутой головкой у шейки, оборванными и короткими хвостами, с удвоенными головками. В мазках, окрашенных по Паппенгейму, субстрат эякулята неравномерной плотности с неравномерным распределением сперматозоидов; большинство полей мазков чистые с единичными прожилками, с удвоенными головками, окрашенные в лиловый цвет. Эти хлопья гомогенные, неравномерной плотности, различных размеров и не связаны с концентрацией сперматозоидов. В мазках регистрируется большое количество сегментоядерных нейтрофилов и единичные мононуклеары.

Сами сперматозоиды рассредоточены в мазках более или менее равномерно, но отличаются по форме и размерам. В некоторых фиксированных мазках сперматозоиды расположены редко, все они деформированы, но весьма характерно наличие сперматозоидов с увеличенной головкой, по объёму в два раза превышающей размеры головки нормальных сперматозоидов (тератоидные формы). По морфологическому принципу можно предположить, что появление сперматозоидов с увеличенной головкой – это следствие выхода в сперму не поделившихся сперматоцитов второго порядка. В большинстве мазков сперматозоиды набухшие, с головкой округленной формы и неравномерно окрашенной, другие клетки, составляющие не более 20-30%, имеют характерную нормальную форму головки и чёткие контуры. В набухших клетках контур головки на одном из полюсов расплывчатый, с удвоенными и преломлёнными хвостами. Таким образом, ХП существенно влияет не только на уже образовавшиеся сперматозоиды, но и на сам процесс спермиогенеза, нарушая нормальное деление сперматоцитов, что проявляется, в частности, присутствием в сперме сперматозоидов, созревших из неподелившихся предшественников (тератоидные формы).

В мазках, окрашенных по Фельгену, в головках сперматозоидов интенсивность окраски ДНК заметно ослаблена, либо почти потеряна; в отдельных сперматозоидах остаётся неокрашенной или слабо окрашенной центральная часть головки, от чего она приобретает вид теннисной ракетки. Преимущественная локализация изменений в шейке и хвосте сперматозоидов у больных ХП с бесплодием, возможно, объясняется поражением митохондриального аппарата сперматозоидов, что служит причиной снижения их подвижности.

У больных ИОС был 1,93±0,06 при среднестатистическом объёме яичек 17,4±0,2 $см^3$, концентрации сперматозоидов в 1 мл 24,3±0,4 млн., объёме эякулята 2,8±0,3 $мл^3$ по сравнению с контрольной группой, у которой ИОС был 3,54±0,12 при среднестатистическом объёме яичек 17,8±0,3 $см^3$, концентрации сперматозоидов в 1 мл 36,2±0,3 млн., объёме эякулята 3,5±0,2 $мл^3$. Таким образом, у здоровых мужчин 1 мл объёма тестикул продуцирует 3,54 млн. сперматозоидов, у больных – 1,93 млн., т. е. в 1,8 раза меньше по сравнению со здоровыми, что указывает на функциональную блокаду процесса спермиогенеза у больных ХП. Выявлена высокая корреляция между снижением ИОС и повышенной концентрацией АСАТ в крови (r=0,83, p<0,05), увеличением длительности ХП и снижением ИОС (r=0,76, p<0,05), снижением количества лецитиновых зёрен и снижением ИОС (r=0,74, p<0,05).

Основными свойствами эякулята являются: количество сперматозоидов во всём эякуляте, процент подвижных сперматозоидов и процент морфологически нормальных сперматозоидов [3]. Исходя из вышесказанного, мы ввели понятие «*индекс пенетрации сперматозоидов*» (ИПС), который характеризует оплодотворяющую способность эякулята. ИПС вычисляется при умножении объёма эякулята, количества сперматозоидов в 1 $мл^3$ эякулята, процента активно подвижных сперматозоидов, процента морфологически нормальных сперматозоидов, делённое на количество сперматозоидов во всём эякуляте. Так, у больных ИПС снижен в 2 раза (24,1±1,7) по сравнению со здоровыми (47,4±2,8, p<0,05), что показывает снижение оплодотворяющей способности эякулята у больных ХП.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют, что при ХП спермограммы характеризуются вначале уменьшением процента подвижных форм, а затем – уменьшением процента подвижных форм и количества сперматозоидов, что свидетельствует о функциональной блокаде сперматогенной функции тестикул у больных ХП.

Наши исследования показали, что у 84,4% больных патологические состояния эякулята носили сочетанный характер: ОАТЗС 1 ст. выявлена у 44 (48,9%), ОАТЗС 2 ст. – у 19 (21,1%), ОАТЗС 3 ст. – у 2 (2,2%), ОАЗС 1 ст. – у 7 (7,8%), ОАЗС 2 ст. – у 2 (2,2%), ОАЗС 3 ст. – у 2 (2,2%), АТЗС 1 ст. – у 7 (7,8%), АТЗС 2 ст. – у 4 (4,4%), АТЗС 3 ст. – у 3 (3,3%). Следовательно, инфертильность наступает в тех случаях, когда имеется биологическая несостоятельность нескольких сперматологических показателей эякулята, характеризующих нормативные данные спермограммы.

У 64 (71,1%) больных выявлено повышение *степени агглютинации сперматозоидов* (САС), что имело высокую корреляцию между САС и длительностью ХП (r=0,97, p<0,05), между САС и концентрацией *антиспермальных антител* (АСАТ) в крови (r=0,73, p<0,05). Концентрация АСАТ в крови была увеличена в 1,3 раза (71,36±8,62 ммоль/мл) по сравнению с нормой (54,27±6,41ммоль/мл, p<0,05). Выявлена прямая корреляция между наличием АСАТ в крови и снижением подвижности сперматозоидов (r=0,76, p<0,05) и обратная между наличием АСАТ и снижением концентрации сперматозоидов (r=-0,64, p<0,05), т.к. АСАТ способны влиять на спермиогенез [10]. Присутствие АСАТ на поверхности сперматозоидов вызывает снижение фертильности, но необязательно исключает возможность оплодотворения. АСАТ могут нарушать оплодотворяющую способность сперматозоидов на различных уровнях, включая снижение продолжительности их жизни, подвижности и способности к пенетрации цервикальной слизи, а также нарушение взаимодействия сперматозоида и яйцеклетки [10,12]. Присутствие АСАТ сочетается с избыточным образованием свободных радикалов кислорода, что может дополнительно ухудшать качество спермы из-за окисления мембраны сперматозоидов, белков аксонемы и ДНК [8,10]. Ряд исследователей [10,13,14] считают, что выработку АСАТ вызывает ЧОСП вследствие ХП.

Резистентность сперматозоидов (РС) отражает степень функциональной зрелости сперматозоидов [3]. У 77 (85,6%) больных выявлена сниженная РС (6738,57±149,63) по сравнению с нормой (12756,83±168,47, p<0,05). Отмечена высокая корреляция между показателями РС и длительностью ХП: чем длительнее ХП, тем значительнее снижены показатели РС (r=0,94, p<0,05). При ОЗС различных степеней наблюдалось снижение РС (r=0,97, p<0,05).

Дыхательная способность сперматозоидов (ДСС) отражает степень полноценности сперматозоидов [3]. У 75 (83,3%) больных ДСС была снижена (94,7±12,2 мин) по сравнению с нормой (63,4±11,6 мин, p<0,05). Степень выраженности ДСС коррелировала с длительностью ХП: чем длительное течение ХП, тем более низкими были показатели ДСС (r=0,92, p<0,05). Отмечена высокая корреляция между ДСС и концентрацией фруктозы в эякуляте, ДСС и лимонной кислоты в эякуляте: чем ниже были концентрации фруктозы и лимонной кислоты в эякуляте у больных, тем более низкие степени были ДСС (r =0,94, p<0,05 и r=0,96, p<0,05 соответственно).

Количество лейкоцитов в эякуляте у больных было в пределах нормы, что указывало на наличие стойкой ремиссии ХП на момент обследования. Количество лецитиновых зерен у 65 (73,3%) было сниженным (менее 20 млн/мл), что свидетельствовало о снижении функциональной активности ПЖ и коррелировало с длительностью ХП (r=0,93, p<0,05). У 66 (73,3%) больных феномен кристаллизации секрета ПЖ был снижен, что косвенно свидетельствовало о наличии гипоандрогении у больных ХП [2].

У больных ХП выявлено достоверное уменьшение содер-

жания морфологически нормальных сперматозоидов по сравнению с контрольной группой (p<0,002, табл. 1). Одновременно отмечено значительное увеличение относительного содержания сперматозоидов с патологическими изменениями хвоста (p<0,005), причём в основном за счёт сперматозоидов с закрученным хвостом. Процентное содержание морфологически незрелых сперматозоидов (p<0,0001), сперматозоидов с аномалией срединного тела (p=0,025), сперматозоидов с изменёнными размерами головки (p=0,022) и сперматозоидов с лёгкой формой патологии головки (p<0,0001) у больных ХП было ниже, чем в контрольной группе. По данным ряда исследователей [5,6,14], в 80% случаев успешное оплодотворение происходит при содержании в образце спермы более 14% нормальных форм сперматозоидов. Плохой прогноз оплодотворения (<7,6%) наблюдается при содержании нормальных форм менее 5%. Однако, при этом происходит значительное повышение частоты возникновения беременности при использовании внутриматочной инсеминации. Нормальная морфология акросомы связана с возможностью акросомальной реакции и связыванием сперматозоида с желточной оболочкой яйцеклетки [6,10]. Считают, что сперматозоиды с остатками цитоплазмы содержат больше ферментов (например, креатинкиназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), стимулирующих выработку активных форм кислорода. В сперматозоидах с серьёзными морфологическими нарушениями обнаружена более высокая частота возникновения хромосомных аномалий [11,14].

Таблица 1

Морфологические формы сперматозоидов (в %) у больных хроническим простатитом, оцененные с помощью методики строгой морфологии (M ± m)

Показатель	Больные ХП	Контрольная группа
Морфологически нормальные сперматозоиды	18,6±1,4**	25,7±1,5
Лёгкая форма патологии головки сперматозоидов	8,9±0,7**	13,6±1,1
Сперматозоиды с неполным развитием акросомы	16,9±1,3	13,5±1,3
Сперматозоиды с полным отсутствием акросомы	4,4±0,4	3,8±0,6
Сперматозоиды с аномалиями формы ядра	14,3±1,8	15,1±0,2
Сперматозоиды с патологией шейки	5,7±0,4	5,5±0,3
Сперматозоиды с аномалиями хвоста	26,2±1,9**	15,6±1,7
Сперматозоиды с закрученным хвостом	22,3±2,8**	10,4±1,5
Сперматозоиды с другими видами патологии хвоста	2,4±0,7*	4,2±0,6
Сперматозоиды с изменённым срединным телом	1,4±0,3*	2,4±0,3
Сперматозоиды с аномальными размерами головки	0,93±0,17*	1,8±0,3
Незрелые формы сперматозоидов	0,96±0,15*	3,4±0,4
Сперматозоиды с другими аномалиями	1,4±0,3*	2,3±0,2

Примечание: * – p < 0,05, ** – p<0,01 по сравнению с контрольной группой

У 67 (74,4%) больных снижен фруктолиз в эякуляте (2,67±0,21 ммоль/л) по сравнению с нормой (3,53±0,24 ммоль/л, p<0,05). У 77 (85,6%) больных выявлено снижение концентрации фруктозы в эякуляте (12,74±1,17 ммоль/л) по сравнению с нормой (15,37±1,29 ммоль/л, p<0,05). Отмечена высокая корреляция между снижением концентрации фруктозы в эякуляте и длительностью ХП (r=0,96, p<0,05), между снижением концентрации фруктозы в эякуляте и снижением фруктолиза (r=0,94, p<0,05). ОЗС, снижение фруктозы в эякуляте со снижением его объёма свидетельствуют о ЧОСП [4].

У 79 (87,8%) больных выявлено снижение (18,34±1,27 ммоль/мл) концентрации лимонной кислоты в эякуляте по сравнению с нормой (23,42±1,83 ммоль/мл,p<0,05). Выявлена высокая корреляция между концентрацией лимонной кислоты в эякуляте и длительностью ХП: чем длительное течение ХП, тем более снижена концентрация лимонной кислоты в эякуляте (r=0,95, p<0,05). Снижение концентрации фруктозы и лимонной кислоты в эякуляте косвенно свидетельствует о наличии дегенеративных изменений в придаточных половых железах и гипоандрогении у больных ХП с инфертильностью [2,5,13].

ЛДГ-Х – изофермент ЛДГ, который присутствует в яичках мужчин постпубертатного возраста и поступает в эякулят непосредственно из яичек. Данный фермент специфичен для герминативного эпителия. ЛДГ-Х составляет более чем 80% общего количества ЛДГ в зрелых сперматозоидах. В этих клетках она находится в цитозоле и матриксе митохондрий, которые составляют митохондриальный футляр срединного сегмента. ЛДГ-Х у больных повышена в 1,3 раза (0,76±0,09 ммоль/мл) по сравнению со здоровыми (0,57±0,06 ммоль/мл, p<0,05). Отношение активности ЛДГ-Х к концентрации сперматозоидов составляет индекс функции герминативного эпителия (ИФГЭ). У больных ИФГЭ повышен в 2 раза (3,12±0,13) по сравнению со здоровыми (1,57±0,09, p<0,05), что свидетельствует о функциональной блокаже процесса спермиогенеза. Повышение концентрации ЛДГ-Х было отмечено у больных, имеющих локальные изменения в шейке и хвосте сперматозоидов (r=79, p<0,05). Активность ЛДГ не коррелирует с процентом подвижности сперматозоидов, ДСС, РС.

Концентрация КФ в эякуляте у больных снижена в 1,3 раза (9,34±1,17 мкмоль/мл) по сравнению со здоровыми (12,29±1,23 мкмоль/мл, p<0,05). Концентрации ЛДГ-Х и КФ в эякуляте имеют прямую обратную зависимость: при повышенных концентрациях ЛДГ-Х прямо пропорционально снижается концентрация КФ (r=-0,81, p<0,05).

Заключение. У 84,4% больных патологические состояния эякулята носили сочетанный характер. ХП влияет на строение сперматозоидов, которое выражается в увеличении числа сперматозоидов с патологией хвоста и уменьшении числа морфологически нормальных сперматозоидов. Концентрации АСАТ в крови и ЛДГ-Х в эякуляте были повышены в 1,3 и 1,3 раза соответственно по сравнению со здоровыми. У больных фруктолиз, концентрации фруктозы, лимонной кислоты и КФ в эякуляте снижены в 1,3, 1,2, 1,3 и 1,3 раза соответственно по сравнению со здоровыми. У больных ИОС и ИПС были снижены в 1,8 и 2 раза соответственно, ИФГЭ повышен в 2 раза по сравнению со здоровыми, что свидетельствует о функциональной блокаде спермиогенеза и снижении оплодотворяющей способности эякулята у больных ХП.

Литература

1. К оценке изменений структуры сперматозоидов у больных хроническим простатитом / С.Х. Аль-Шукри [и др.]// Пробл. репрод.– 2001.– №1.– С. 52–54.

2. *Михайличенко, В.В.* Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис. … докт. мед. Наук / В.В. Михайличенко.– СПб., 1996.– 48 с.

3. *Bjorndahl, L.* Sequence of ejaculation affects the spermatozoon as a carrier and its message / L. Bjorndahl, U. Kvist // Reprod. Biomed. Online.– 2003.– Vol. 7.– P. 440–448.

4., G.R. [et al.] Subtotal obstruction of the male reproductive tract / G.R. Dohle [et al.]// Urol. Res.– 2003.– Vol. 31.– P. 22–24.

5. *Elzanaty, S.* Visko-elasticity of seminal fluid in reltion to the epididymal and accessory sex gland function and its impact on sperm motility / S. Elzanaty, J. Malm, A. Giwercman // Int. J. Androl.– 2004.– Vol. 27.– P. 94–100.

6. Sperm function and assisted reproduction technology / R. Henkel [et al.]// Reprod. Med. Biol.– 2005.– Vol. 4.– P. 7–30.

7. Update on the impact of chlamydia trachomatis infection on male fertility / G.F. Gonzales [et al.] // Andrologia.– 2004.– Vol. 36.– P. 1–23.

8. Antioxidant activity of seminal plasma in fertile and infertile men / Y. Koca [et al.] // Arch. Androl.– 2003.– Vol. 49.– P. 355–359.

9. *Kruger, T.F.* Atlas of human sperm morphology evaluation / T.F. Kruger, D.R. Franken.– London: Taylor and Francis, 2004.– 256 p.

10. Effect of antisperm antibodies present in human follicular fluid upon the acrosome reaction and sperm-zona pellucida interaction / C.I. Marin-Briggiler [et al.]// Am. J. Reprod. Immunol.– 2003.– Vol. 50.– P. 209–219.

11. *Martin, R.H.* Sperm chromosome aneuploidy analysis in a man with globozoospermia / R.H. Martin, C. Greene, A.W. Rademaker // Fertil. Steril.– 2003.– Vol. 79.– №3.– P. 1662–1664.

12. *Naz, R.K.* Modalities for treatment of antisperm antibody mediated infertility: novel perspectives / R.K. Naz // Am. J. Reprod. Immunol.– 2004.– Vol. 51.– P. 390–397.

13. *Rolf, G.* Age-related disease pattern in infertile men: inireasing incidence of intern in older patients / G. Rolf, S. Kenkel, F. Nieschlag // Andrologia.– 2002.– Vol. 34.– P. 209–217.

14. Absolute polymorphic teratozoospermia in patients with oligo-asthenozoospermia is associated with an elevated sperm aneuploi-

dy rate / E. Vicari [et al.]// J. Androl.– 2003.– Vol. 24.– P. 598–603.

15. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction.– Cambridge:Cambridge University Press, 1999.– 246 p.

THE QUALITATIVE AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SPERM AT PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

I.B. SOSNOVSKY, A.T. TERYOSHIN, A.B. IKHAEV

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

While examining 90 patients with chronic prostatitis complaining of barrenness pathological state of sperm were revealed showing the decrease of morphologically normal spermatozoon number, fructolysis, fructose, lemon acid and acid phosphatase concentration, spermatozoon formation and penetration indexes, which is the evidence of partial ejaculatory duct obstruction, functional blockade spermatogenesis and decrease in impregnating ability of sperm.

Key words: chronic prostatitis, barrenness, sperm.

УДК 615.322:547.458.6

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНУЛИНА В МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.Ю. МИТРОФАНОВА, А.В. ЯНИЦКАЯ, Ю.С. ШУЛЕНИНА*

Статья посвящена определению содержания инулина в корневищах и корнях девясила высокого, произрастающего в Волгоградской области. Проведено сравнение количественного содержания инулина в сырье девясила высокого и других видах растений.

Ключевые слова: инулин, промышленные источники, девясил высокий.

В настоящее время отмечается возврат интереса исследователей к соединениям природного происхождения. Одним из наиболее популярных среди натуральных компонентов является инулин. Об этом свидетельствуют многочисленные данные о фармакологических свойствах, формах и отраслях применения указанного полифруктана. Одним из перспективных направлений является применение в составе многокомпонентных противодиабетических комплексов [4].

В тоже время инулин проявляет пребиотические свойства, поддерживает и регулирует физиологическое равновесие симбиотической кишечной флоры, избирательно стимулируя рост и метаболическую активность лактобацилл и бифидобактерий. Последние обладают способностью синтезировать фермент, позволяющий им утилизировать фруктоолигосахариды, в том числе инулин. Ежедневное употребление инулина значительно повышает количество бифидобактерий в кишечнике. Количественный рост популяции бифидобактерий подавляет развитие патогенных бактерий (патогенные клостридии, энтеробактерии, кишечные палочки), вирусов и грибов, что приводит к улучшению состава кишечной флоры и способствует лучшему выполнению целого ряда биологических функций организмом человека. Кроме того, бифидобактерии, способствуют уменьшению риска возникновения злокачественных клеток и уменьшению уровня холестерина и аммония в крови, продуцируют иммуномодуляторы, витамины группы В, фолиевую кислоту и др [5].

Инулин оказывает стимулирующее влияние на сократительную способность кишечной стенки, отличается высокой сорбционной способностью, ускоряя очищение организма от шлаков и токсинов и оказывая дезинтоксикационное действие.

Он также весьма эффективен при лечении атеросклероза. Являясь антикоагулянтом, предотвращает образование кровяных сгустков, инулин снижает уровень «вредного» холестерина, триглицеридов и фосфолипидов, которые принимают участие в образовании атеросклеротических бляшек. Инулин улучшает усвояемость Mg, который входит в состав или влияет на активность более 300 ферментов, регулирующих деятельность сердечно-сосудистой системы и уровень жиров крови. Инулин способствует снижению кровяного давления у людей с гиперлипидемией.

Инулин и продукты его расщепления – инулиды – обладают выраженным желчегонным действием, которое усиливается в связи с облегчением оттока желчи из печени и желчного пузыря в двенадцатиперстную кишку, обусловленным улучшением опорожнения кишечника.

Инулин используется в производстве так называемых функциональных продуктов питания (продукты быстрого приготовления, мясные продукты и заменители мяса, макаронные изделия, мороженое, сухие завтраки, мюсли, сухие смеси, фруктовые соки и пюре, детское питание, молочные продукты и напитки, диетическое питание). Образуя с водой кремообразный гель с жироподобной текстурой, инулин способен имитировать присутствие жира в обезжиренных продуктах, обеспечивая им полноту текстуры и вкуса, присущих продуктам обычной жирности. Благодаря снижению содержания жиров (1 г. жира замещается 0,25 г. инулина), снижается калорийность продуктов и без ущерба для вкуса улучшается текстура продукта. Инулин улучшает стабильность аэрированных продуктов (мороженого, муссов) и эмульсий (спредов, соусов) [5].

Другим направлением применения инулина является его использование в качестве в вспомогательного вещества в технологии лекарственных форм. Являясь биополимером, он не оказывает раздражающего и аллергизирующего действия, имеет высокое сродство с человеческим организмом, легко резорбируется и утилизируется в нём. При растворении в воде инулин образует кремообразный гель, что обусловливает возможность его применения в качестве загустителя при производстве мягких лекарственных форм, противошоковых препаратов, кровезаменителей стабилизатора эмульсий, связывающего вещества при производстве таблеток. Указанные свойства свидетельствуют о его высокой релевантности потребностям современной фармацевтической технологии, одной из главных задач которой является поиск новых вспомогательных веществ.

Таким образом, учитывая все области применения инулина в современной медицине и фармации, невозможно переоценить актуальность расширенных исследований данного полифруктозана.

Инулин – высокомолекулярный глюкофруктозан. В зависимости от длины цепи различают низкомолекулярные инулины (средняя степень полимеризации $\leq$10) и высокомолекулярные инулины (средняя степень полимеризации $\geq$20). Общеизвестен тот факт, что чем выше средняя степень полимеризации, тем выше биологическая активность инулина [2,5].

Подобно крахмалу, инулин служит запасным питательным веществом, встречается во многих растениях, главным образом, семейства Астровые, а также Колокольчиковые (одуванчик, колокольчик, цикорий и земляная груша – топинамбур) [2].

Однако, в настоящее время его промышленными источниками являются только корни цикория и клубни топинамбура. Практически весь промышленный инулин получают из корнеплодов цикория. Цикорий легче перерабатывать, в нем содержится до 75% инулина (в отличие от топинамбура), у его корнеплодов более правильная форма. Молекула инулина из цикория имеет большую длину цепи. Самое лучшее по климатическим условиям место для выращивания цикория - север Бельгии и юг Голландии. Именно в этих странах находятся мировые лидеры в производстве инулина [5].

Девясил высокий, корневища и корни которого по количественному и качественному составу инулина (19,80-43,58%) [3] не уступают вышеперечисленным объектам, в настоящее время не входит в число промышленных источников получения данного полифруктозана. Тогда как сырье данного растения может занимать одну из приоритетных ассортиментных позиций инулинсодержащего сырья.

Цель исследования – комплексная оценка содержания инулина в корневищах и корнях девясила высокого, произрастающего в Волгоградской области, сравнительный анализ содержания инулина в различных промышленных источниках, а также обоснование перспективности использования сырья девясила высокого в качестве промышленного источника инулина как полифункционального лекарственного средства и вспомогательного вещества с дополнительной физиологической активностью.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования служили корневища и корни девясила высокого, собранные осенью 2010 г. и весной 2011 г. в Среднеахтубинском районе Волгоградской области.

Количественное содержание инулина оценивали методом спектрофотомерии. Предварительно обезжиренное сырье, экстра-

* ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.

гировали водой. Полученные извлечения подвергали взаимодействию с резорцином, окраску продукта которого стабилизировали раствором тиомочевины. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре Solar PV 1251 C при длине волны λ_{max}=480±2 нм. [3].

Результаты и их обсуждение. Установлено, что содержание инулина в корневищах и корнях девясила высокого, произрастающего на территории Волгоградской области, осеннего сбора составляет 19,8±0,008%, в сырье весеннего сбора достигает 20,4±0,004%.

Содержание инулина в корнях дикорастущего цикория достигает 49%, а в культурных сортах – до 61% [1]. В клубнях топинамбура данный показатель составляет 14-17% [6].

Полученные данные свидетельствуют, что количественное содержание инулина корневищах и корнях девясила высокого, произрастающего в Волгоградской области, превышает аналогичный показатель для основного промышленного источника данного полифруктозана на территории РФ – клубней топинамбура.

Выводы. Определено содержание инулина в корневищах и корнях девясила высокого, произрастающего в Волгоградской области. Проведено сравнение количественного содержания инулина в сырье девясила высокого и других видах растений. Полученные результаты свидетельствуют, что корневища и корни девясила могут занимать одну из лидирующих ассортиментных позиций среди промышленных источников инулина как источника лекарственных средств и вспомогательных веществ.

Литература

1. *Зузук, Б.М.* Цикорий дикий (Цикорий обыкновенный) Cichorium intybus L.(Аналитический обзор) / Б.М. Зузук, Р.В. Куцик // Провизор.– 2002. – №22. – С.27–31.

2. Куркин, В.А. Фармакогнозия: Учебник для студ. фарм. вузов.– Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2004.– 1180 с.

3. *Оленников, Д.Н.* Методика количественного определения суммарного содержания полифруктанов в корневищах и корнях девясила высокого (Inula helenium L.) / Д.Н. Оленников, Л.М. Танхаева, Г.В. Чехирова, Е.В. Петров // Химия растительного сырья.– 2008.– № 1.– С. 95–99.

4. *Спасов, А.А.* Гимнема лесная, как источник для создания гипогликемических средств / А.А. Спасов, М. П. Воронкова, Г.Л. Снигур // Вестник Волгоградского государственного медицинского университете. Приложение (Материалы Российско–Индийской выставки-семинара «От генериков к инновационным препаратам»).– 2011.– С. 41–43.

5. Типы и области применения инулина [Электронный ресурс] – http://www.newchemistry.ru/ letter.php?n_id=6620 – Загл. с экрана.

6. Топинамбур – биотехнологический потенциал для пищевых, лечебных, технических, кормовых и экологических целей [Электронный ресурс] – Электрон. дан. Режим доступа: http://www.agroyug.ru/page/item/_id–2476 – Загл. с экрана.

PROSPECTS OF INULIN`S MEDICAL AND PHARMACEUTICAL APPLICATION

I.U. MITROFANOVA, A.V. YANITSKAYA, YU. S. SHULENINA

Volgograd State Medical University

The article highlights the determination of inulin quantity in rhizomes and roots of elecampane vegetating in the Volgograd region. Quantitative comparison of quantitative inulin content in elecampane raw product and that of other plants has been performed.

Key words: inulin, industrial sources, elecampane.

УДК 611.441

СКРИНИНГ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Е.С. КЕСАЕВА, О.О. БАСИЕВА*

В ходе исследования изучена распространенность заболеваний щитовидной железы. Проведено исследование и анализ изменения уровня цитокинов- ИЛ- 1, 4. 6. ФНО-а, ИФН-у, в сыворотке крови больных с заболеваниями щитовидной железы.

Ключевые слова: распространенность, щитовидная железа, цитокины.

По данным ВОЗ количество лиц с той или иной патологией щитовидной железы на Земле превышает 300 млн. человек, тем самым относится к самой распространенной неинфекционной патологии человека [1], что придает проблеме особую остроту и значимость [2].

На данный момент основными факторами, приводящими к той или иной патологии щитовидной железы, являются: дефицит йода или в меньшей степени его избыток, воздействие радиации, токсинов, других неблагоприятных экологических факторов, генетический фактор, аутоиммунные процессы, дисфункция гипоталамо-гипофизарной области, хирургические, медикаментозные факторы [3].

Многочисленные исследования и клинические наблюдения относительно заболеваний щитовидной железы обобщены во многих работах отечественных и зарубежных авторов, но достигнутые успехи в диагностике и лечении не смогли радикально решить проблему в целом. Не до конца прояснены вопросы диагностики и лечения аутоиммунных тиреопатии, узлового зоба [4].

Обращает на себя внимание и устойчивая динамика роста тиреопатии у лиц молодого и подросткового возраста в частности аутоиммунных тиреопатии, которые в настоящее время являются самой распространенной аутоиммунной патологией, что может быть, как следствием измененной экологической и радиологической обстановки, так и улучшения ее диагностики.

Часто начальные проявления заболеваний щитовидной железы тянутся с подросткового возраста, в котором все ранее скрытые дефекты себя проявляют. В период выраженного демографического спада, здоровье молодежи приобретает особую значимость [5].

Ранее проводились исследования по выявлению распространенности, структуры, клинических и функциональных особенностей заболевании щитовидной железы, но в основном среди детей и специфических групп населения. Данные о распространенности тиреопатии у лиц молодого возраста ограничены.

Целью исследования – изучение распространенности, структуры заболевании щитовидной железы и цитокинового статуса у лиц в возрасте 18-35 лет. проживающих в г. Владикавказе.

Материалы и **методы исследования.** Обследование проводилось скрининговым методом у лиц 18-35 лет обоего пола. Всего осмотрено 500 человек, из них мужчин 118 (23,6%), женщин 382 (76,4 %). в возрасте от 18 до 35 лет. В качестве контроля было обследовано 20 практически здоровых лиц идентичных по возрасту. Диагноз ставился на основании анамнеза, пальпации, УЗИ признаков, лабораторных данных (ТТГ,Т4св,АТ – ТПО) а также исследования уровня цитокинов (ИЛ-1. 4. 6, ФНО-а. ИФН-у). Обследование проводилось скрининговым методом у лиц 18-35 лет обоего пола. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel, с определением достоверности по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.При пальпации увеличение щитовидной железы выявлено у 168 (33,6%) человек. В ходе исследований выставлен диагноз: 1. *аутоиммунный тиреоидит* (АИТ) – 48 человек(9,6%), 2. диффузный нетоксический зоб – 65 чел. (13%), 3. диффузный токсический зоб – 16 человек (3,2%). 4. узловой зоб – 20 человек (4%), 5. гипотиреоз – 19 человек (3,8%). По данным анамнеза 79 (15.8%) пациентов имели отягощенную наследственность по тиреопатиям. Клинически по классификации ВОЗ 1 степень зоба имели 112 человек (22,4%), 50 человек (10%) – 2 степень. Повышение уровня антител к тиреопироксидазе выявлено в 61 случае (12,2%), причем 17 из них имели показатели более 1000 мЕд/л (норма до 30 мЕд/л). Тиреопатии среди лиц женского пола диагностированы в 3,5 раза чаще, чем у лиц противоположного пола (170 – женщин, 46 – мужчин). Пик заболеваемости приходится на возраст 18-20 лет и 27-31 год. Наиболее частой из выявленных тиреопатии явился диффузный нетоксический зоб.

Ранее проведенными исследованиями было доказано, что г. Владикавказ относится к регионам с природно-обусловленным легким дефицитом йода в окружающей среде и высоким уровнем антропогенной нагрузки [6]. Учитывая тот факт, что на формирование заболеваний щитовидной железы оказывают немаловажное влияние экологические загрязнители, мы провели разделение

* ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», 362019, Россия, респ. Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40.

исследуемых на городских и сельских жителей. Среди обследованных 308 человек (61,6%) являлись городскими жителями и 182 человека (36,4%) жителями села. Распространенность патологии щитовидной железы у обследованных проживающих в сельской местности была достоверно ниже, чем среди городского населения, а именно 52 чел. (10,4%) против 164 чел. (32,8%), что еще раз подтверждает мнение о неблагоприятном воздействии на щитовидную железу струмогенных факторов (антропогенных, техногенных). Обращает внимание на себя то, что аутоиммунные тиреопатии встречались в основномсреди городских жителей – 58 человек (11,6%), подтверждая тем самым факт отрицательного влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему.

В результате проведенного исследования установлено, что среди 500 обследованных, патология щитовидной железы выявлена у 168 человек (33,6%), а, следовательно, наличие тиреопатии возможно у каждого второго-третьего молодого человека.

Таблица 1

Частота и характер выявленной патологии

Наименование заболевания	Абсолютное количество	%
Аутоиммунный тиреоидит	48	9,6
Диффузный нетоксическии зоб	65	13
Диффузный токсический зоб	16	3,2
Узловой зоб	20	4
Гипотиреоз	19	3.8
Всего	168	33,6

Практически для всех больных с выявленными тиреопатиями. кроме больных с диффузным токсическим зобом, характерен практически бессимптомный начальный период, неспецифичные жалобы, медленное прогрессирование заболевания. Клинические проявления часто маскировались под часто встречающимися - вегето-сосудистой дистонией и дисбактериозом. преобладали астенические проявления (слабость, частая головная боль, раздражительность, утомляемость). У больных с аутоиммунным тиреондитом в начальной стадии признаки нарушения функции щитовидной железы, как правило, отсутствовали, т.е. сохранялось состояние эутиреоза, преобладала гипертрофическая форма, было свойственно медленное прогрессирование. На развитие аутоиммунных заболеваний оказывал влияние стрессовый фактор (экзамены, нагрузка в учебных заведениях), нередко заболевание развивалось после беременности. Необходимо отметить, что у больных с диффузным токсическим зобом практически отсутствовали часто сопутствующие данному заболеванию аутоиммунные явления – акропатия, офтальмопатия, претибиальная микседема, т.е. клиника утрачивала характерную симптоматологию.

Известно, что регуляторами иммунных реакции являются цитокины. Именно они определяют тип и длительность иммунного ответа, контролируют пролиферацию клеток, ангиогенез. гемопоэз, воспаление и многие другие процессы [7,8]. Отличительной особенностью иммунобиологического действия цитокинов является плейотропность и мультифункциональность [9,10]. Не вызывает сомнения тесное взаимодействие между органами иммунной, эндокринной и нервной систем, которое осуществляется при помощи гормонов и цитокинов [11]. Цитокины способны функционировать как короткодистантные медиаторы межклеточных взаимодействий, но возможно действие дистантное, в том числе и на органы эндокринной системы, расположенные в различных органах организма [11]. До сих пор, остается не до конца раскрытой роль цитокинов в патогенезе аутоиммунных заболеваний. В связи с чем было проведено исследование цитокинов – ИЛ-1.4,6, ФНО-а, ИФН-у, в сыворотке крови больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали меньше 0,01 – *, 0,001 – **.

Таблица 2

Показатели цитокинового статуса (pg/ml) у больных с аутоиммуннми тиреопатиями

Группы обследованных лиц	ИЛ 1	ИЛ 4	ИЛ 6	ФНО-а	ИФН-у
Аутоиммунный тиреоидит	7,10±1,14*	19,21±0,96**	21,16±4,20*	11,96±0.52«	22,60±3,12**
Диффузный токсический зоб	16,25±4,05*	14,92±2,01**	18,80±5.26*	9,63±0,56**	11,28±1,28*
Здоровые доноры	2,05±1.12	3,58±0,74	9,36±2,01	3,96±1,28	8,84±3,03

Установлено, что практически у всех больных зафиксировано достоверное повышение уровня как провоспалительных (ИЛ-1.6. ФНО-и, ИФН-у), так и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокина по сравнению с показателями контрольной группы. Так при АИТ показатель ИЛ-1 был увеличен в 3,4 раза, при ДТЗ в 7,9 раз, ИЛ-4 при АИТ в 5,3 раз, при ДТЗ в 4,16 раза; ИЛ-6 при АИТ в 2,2 раза, при ДТЗ в 2 раза; ФНО - а при АИТ в 3 раза, при ДТЗ в 2,4 раза; ИФН -*у* при АИТ в 2,5 раза, при ДТЗ в 1,2 раза. Выявленный высокий уровень про- и противовоспалительных цитокинов подтверждает тот факт, что заболевания находятся практически в дебюте и свидетельствует о ведущей роли иммунных нарушений в развитии и прогрессировании аутоиммунных тиреопатии. Покоящимися клетками иммунной системы цитокины не вырабатываются, следовательно, необходимо определенное влияние.

Высокая частота аутоиммунных тиреопатиий в женской популяции может свидетельствовать о возможном доминантном Х-сцепленном наследовании, роли эстрогенов, прогестерона, повышающих активность Т-хелперов 2 типа и продукцию интерлейкинов, ослабляющих элиминацию иммунных комплексов или активирующих синтез аутоантител В-лимфоцитами.

Проводя анализ уровня цитокинов в зависимости от тяжести течения заболеваний, надо сказать, что существенных различий в показателях не отмечалось. Аналогичный анализ проведен в отношении объема щитовидной железы – прямой корреляции с уровнем цитокинов выявлено не было.

Выводы:

1. Впервые в г. Владикавказ изучена распространенность заболеваний ЩЖ у лиц молодого возраста, по основным нозологическим единицам.

2. Частое развитие патологии щитовидной железы может быть результатом воздействия комплекса неблагоприятных экологических условий.

3. Результат проведенного исследования демонстрирует отсутствие яркой клинической картины заболевания, во всех возрастных группах .изменения в щитовидной железе преобладают у лиц женского пола.

4. При аутоиммунных заболеваниях отмечается повышение уровня цитокинов: ИЛ-1,ИЛ-4,ИЛ-6, ФНО-а, ИФН-у, что указывает на отсутствие иммунологической толерантности.

5. Полученные данные свидетельствуют о нарушении продукции цитокинов при аутоиммунном тиреоидите и диффузном токсическом зобе, что подтверждает возможность наличия общих механизмов в основе их патогенеза.

6. Количество заболеваний, выявленных в процессе скрининга выше первичной обращаемости в лечебное учреждение, что свидетельствует о большом количестве недиагностируемой патологии и подтверждает необходимость проведения скрининга, что имеет медико-социальное значение.

7. Полученные данные свидетельствуют о росте патологии ЩЖ в г. Владикавказ, что требует проведения эпидемиологических исследовании с определением всех триггерных факторов, приводящих к росту данной патологии. Разрабатываются программы реабилитации больных с заболеваниями ЩЖ.

Литература

1. *Кандрор, В.И.* Механизмы развития болезни Грейвса и действия тиреоидных гормонов / В.И. Кандрор// Клиническая и экспериментальная тиреоидология.– 2008.– Т4.– №1.– С. 26–34.

2. *Валдина, Е.А*. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина.– СПб.: Питер, 2006.– С. 89–90.

3. Темпы полового созревания и особенности функционального состояния нервной системы подростков с диффузным увеличением щитовидной железы / Е.Б. Бойчук [и др.] // Педиатрия.– 2000.– №6.– С.59–61

4. *Балаболкин, М.И.* Эндокринология / М.И. Балаболкин.– 1998.– 416 с.

5. *Глазанова, Т.В.* Аутоиммунные заболевания щитовидной железы : роль иммунологических и иммуногенетических факторов / Т.В. Глазанова, Л.Н. Бубнова, В.И. Мазуров // Мед. Иммунология.– 2000.– Т2.– №3.– С. 257–270.

6. Государственный доклад « О состоянии и об охране окружающей среды и природных ресурсов РСО-Алания в 2008 году» / Т.З. Мильдзихов [и др.].– Владикавказ, 2008.

7. *Ковальчук, Л.В.* Система цитокинов / Л.В. Ковальчук,

Л.В. Ганковская, Э.И. Рубакова.– М.: Изд-во Рос. гос. мед. уи-та, 1999.– 72 с.

8. *Ковальчук, Л.В.* Локальная иммуноцитотерапия в лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Т.П. Иванюшко // Иммунология.– 2000.– №1.– С. 46–49.

9. *Кузнецов, В.П.* Цитокины в патогенезе инфекции и иммунокоррекция / В.П. Кузнецов, Е.В. Маркелова, Н.В. Колесникова // Аллергология и иммунология.– 2001.– Т.2.– №2.– С. 6

10. *Мельниченко, Г.А.* Аутоиммунный тиреоидит: клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов /Г.А. Мельниченко // Материалы 2 Всероссийского тиреоидологического конгресса «Актуальные проблемы заболевании щитовидной железы».– 2002.– С. 5–18.

11.*Ройт, А.* Иммунология / А. Ройт.– М.: Мир, 2000.– 637с.

SCREENING THYROID GLAND PATHOLOGY AND CYTOKINE STATUS AT PERSONS OF YOUNG AGE

YE.S. KESAEVA, O.O. BASIEVA

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

The article highlights studying the prevalence of thyroid gland diseases. The studies and analysis of changes in the levels of IL-1,4, 6 and TNF-a, IFN- y cytokines in the serum of patients with autoimmune thyroid disease are carried out.

Key words: prevalence, thyroid gland, cytokines.

УДК 616.517

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ ПСОРИАЗА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЁННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

В.С. ГОРСКИЙ[*], А.Л. ТИЩЕНКО[**], Н.С. РУДНЕВА[*]

Статья посвящена изучению закономерности изменений клинической картины и некоторых лабораторных данных: общеклинические анализы, провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α) на радиоактивно загрязненных территориях Тульской области у больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз, провоспалительные цитокины, комплексная терапия.

В результате аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. около 46% Тульской области было подвержено радиоактивному загрязнению. В зависимости от уровня загрязнения в области были выделены зоны проживания с льготным социально экономическим статусом [5]. В этих районах помимо медицинских контрмер принимаются меры и социально-экономического характера.

Цель исследования – изучение закономерности изменений клинической картины и некоторых лабораторных данных: общеклинические анализы, провоспалительные цитокины (*интерлейкин-1* (ИЛ-1), *интерлейкин-6* (ИЛ-6), *фактор некроза опухоли-α* (ФНО-α)) на радиоактивно загрязненных территориях Тульской области у больных псориазом.

В условиях неоднородности районов Тульской области по радиационным показателям проведено эпидемиологическое исследование псориаза и выделены зоны риска и относительного благополучия по данному заболеванию.

Множество исследований по изучению патогенеза псориаза концептуализировали это заболевание как хронический дерматоз мультифакториальной природы с наследственной предрасположенностью и повышенной пролиферативной активностью кератиноцитов, нарушенной их дифференцировкой, образованием воспалительного инфильтрата в дерме [12,13,14].

Известно, что значительную роль в развитии псориаза имеют иммунные механизмы [8]. Изменения сывороточных уровней многих известных цитокинов отражают активность различных воспалительных процессов, происходящих в организме. Цитокины – это медиаторы, продуцированные активированными клетками различного гистогенеза, осуществляющие межклеточные взаимодействия, эффекты которых реализуются через связывание со специфическими мембранными рецепторами [9]. По данным разных авторов, известно от 150 до 300 цитокинов [6]. Спектры биологической активности цитокинов могут перекрываться за счёт синергизма при формировании цитокиновой сети [4,10]. В настоящем исследовании была изучена динамика уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α. Основными продуцентами ИЛ-1 в коже являются макрофаги, клетки Лангерганса, кератиноциты, эндотелиоциты, Т-лимфоциты, фибробласты, NK-клетки, нейтрофильные лейкоциты [3]. ФНО-α продуцируется в основном макрофагами, кератиноцитами, тучными клетками, фибробластами, клетками Лангерганса.

Появление ФНО-α в крови отмечается на самых ранних этапах развития патологического процесса. Л.И. Маркушева и соавт. [7]; W. Kaluza et. al. [11] предложили использовать показатели ФНО-α периферической крови при псориазе как параметр риска развития патологического процесса, а также параметр, характеризующий быстроту прогрессирования и тяжесть течения заболевания.

Установлены общие закономерности изменения показателей общего анализа крови, уровня провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-1, интерлейкин-6) у больных псориазом в зависимости от района проживания в Тульской области; предложен патогенетически обоснованный метод оптимизации терапии, с учётом особенностей течения дерматоза, больных в Тульской области.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на базе ГУЗ «Тульский областной кожно-венерологический диспансер». Изучение течения псориаза осуществлялось поэтапно в определённой последовательности на выборочных группах населения районов Тульской области. Основной объект исследования – коренные жители обоего пола в возрасте от 17 до 60 лет. Для обеспечения надёжных устойчивых результатов, нами было обследовано 77 человек: 60 мужчин и 17 женщин. При формировании выборки использовался метод типологического отбора районов обследования в соответствии с подверженностью радиоактивного загрязнения территории Тульской области, в которых путём случайной выборки отбирались населённые пункты.

В наблюдаемую выборку вошли больные, находившиеся на стационарном лечении в ГУЗ «Тульский областной кожно-венерологический диспансер» из исследуемой зоны риска в сравнении с больными, проживающими в зоне относительного благополучия. Все обследуемые пациенты были с верифицированными осложнёнными и атипичными формами псориаза, так как именно такие варианты его течения создают большие сложности в лечении, чаще приводят к инвалидизации, значительно снижают качество жизни. В клиническое и лабораторно-инструментальное обследование входило изучение анамнеза жизни, заболевания, общего и локального статуса, клинического и биохимического анализов крови, определение уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α в сыворотке крови. Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и давал информированное согласие на участие в исследовании.

В соответствии с поставленной целью исследование было проведено в качестве открытого рандомизированного контролируемого.

Критерии включения: в исследовании участвовали, дееспособные больные атипичными и осложнёнными формами псориаза, мужского и женского пола в возрасте 17-60 лет, проживающие в Тульской обл., давшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие сопутствующей соматической патологии в стадии обострения (соматическое состояние оценивалось врачами других специальностей), декомпенсированные формы сердечной и почечной недостаточности, онкологические заболевания, последнее лечение по поводу псориаза с применением иммунотропных лекарственных препаратов менее 3 месяцев назад, развитие побочных эффектов на получаемую терапию, нарушение режима лечения, «осложнённый» аллергологический анамнез, алкоголизм, наркомания, психические расстройства, приём лекарственных препаратов, несовместимых с проводимой терапией, беременность, проживание вне Тульской области, в том числе и в самом г. Тула.

В зависимости от метода терапии и зоны проживания больные были разделены на две группы: основную и контрольную. Основную группу составили 27 больных, проживающих в исследуемой зоне риска. Контрольная группа включает больных, проживающих в зоне относительного благополучия, также получающих стандартную терапию (25 человек). Отдельно выделена

[*] ГУЗ «Тульский областной кожно-венерологический диспансер», 300053 г. Тула, 1-й проезд М.Расковой 1-а

[**] ГОУ ВПО «Российский Университет Дружбы Народов», 300034, г.Тула, ул.Вересаева, 12

группа с больных, проживающих в зоне риска и получавших помимо стандартной терапии дополнительную иммунокоррекцию ликопидом (25 человек).

Параметры иммунного статуса (уровень ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α в сыворотке периферической крови) изучали до лечения и после проведённой терапии. Забор крови у пациентов проводили в стерильные пробирки с гепарином. Анализ ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-α осуществляли при помощи ELISA ("Immunotech", Франция), при этом количественное определение в биологических образцах проводили с помощью твёрдофазного (сандвич-варианта) иммуноферментного анализа. Нормальные значения исследуемых провоспалительных цитокинов следующие: для ИЛ-1 – <5 пг/мл, для ИЛ-6 – <4,1 пг/мл, для ФНО-α – <8,1 пг/мл.

Статистическая обработка результатов исследования проведена на ПК Intel при помощи пакета Statistica 6.0 for Windows, встроенных функций электронных таблиц Microsoft Exel 2007. В ней для обработки полученных результатов используется альтернативный метод вариационной статистики с вычислением средней выборочной (M), ошибки среднего (m), среднеквадратичного отклонения (σ), достигнутого уровня значимости (p) по таблице Стьюдента (t). Статистическую оценку результатов исследования проводили при минимальном допустимом уровне вероятности (95%), обычно используемом в медико-биологических исследованиях. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. *Общеклинические анализы.* Как видно из табл. 1, уровень ряда показателей гемограммы достоверно отличается в двух группах сравнения (p≤0,01). Кроме того, у 7 (25,9%) пациентов в основной группе имеется снижение количества эритроцитов ниже 4·10 12/л, тогда, как в контрольной группе такой пациент 1 (4%). В основной группе 2 (7,4%) пациента имеют лейкопению. В контрольной группе таких пациентов нет. В основной группе количество пациентов с повышением СОЭ более 15 мм/ч составляет 11 человек (40,7%), тогда как в контрольной группе их 7 (28%). В основной группе у 19 (70,3%) больных имеется снижение уровня гемоглобина, тогда, как в контрольной группе таких больных 8 (29,6%).

Таблица 1

Результаты клинического исследования крови

	Основная группа, M±m	Контрольная группа, M±m	Достоверность различий, p
Гемоглобин, г/л	127,6±21,75	147,9±21,92	≤0,01
Эритроциты, ·10 12/л	4,2±0,46	4,6±0,49	≤0,01
Лейкоциты, %	4,8±2,36	8,3±3,46	≤0,01
Лимфоциты, %	31,8±10,17	40,4±15,58	≤0,05
Моноциты, %	4,2±3,44	6,3±3,93	≤0,05
СОЭ, мм/ч	19,3±13,72	10,4±11,63	≤0,05

Отличия также имеются и в лейкоцитарной формуле. У 12 (44,4%) больных имеется моноцитопения, тогда, как в контрольной группе таких больных 6 (24%). У 1 (3,7%) больного из основной группы имеется лимфопения. В контрольной группе таких пациентов нет.

Индекс PASI. В зоне риска по сравнению с зоной относительного благополучия чаще встречаются экссудативная и эритродермическая формы псориаза. Средний индекс PASI у наблюдаемых нами больных составил: у пациентов из зоны риска – 21±6,1 баллов, из зоны относительного благополучия – 16,1±5,05 баллов (p≤0,05). Таким образом, у больных зоны риска отмечается повышение (в 1,3 раза) индекса PASI, отражающего площадь поражения и тяжесть течения псориаза.

С целью коррекции выявленных нарушений было предложено включать в стандартную терапию больных псориазом иммуномодулятор ликопид в дозе 10 мг (табл.) 2 раза в день, 10 дней. Результаты данного исследования приведены ниже.

Препарат представляет собой основную структурную единицу клеточной стенки бактерий. Обладает способностью воздействовать на основные популяции клеток иммунной системы. Под действием ликопида происходит модуляция секреторной активности макрофагов, проявляющаяся в подавлении синтеза провоспалительных цитокинов путём образования их антагонистов.

При сравнении результатов в день поступления, выявлено отсутствие достоверности различий, что, объясняется однородностью групп. Различия между группами при сравнении результатов на 15 день лечения достоверны (p≤0,05). На 10 день лечения при дополнительной иммунокоррекции ликопидом произошло снижение индекса PASI в 2 раза, тогда, как в группе, получающей стандартную терапию, снижение произошло в 1,6 раза (p≤0,01). На 15 день лечения при дополнительной иммунокоррекции ликопидом произошло снижение индекса PASI в 2,4 раза, тогда, как в группе, получающей стандартную терапию, снижение произошло в 2 раза (p≤0,01).

Таблица 2

Динамика снижения индекса PASI на фоне включения в стандартную терапию ликопида

	Зона риска, стандартная терапия	Зона риска, Стандартная терапия+ликопид
День поступления	21±6,1	19,8±5,49
10-й день лечения	13,1±3,78	9,8±2,72
15-й день лечения	10,5±3,03	8,2±2,26

Динамика уровней провоспалительных цитокинов. Исходные данные показателей сывороточных провоспалительных цитокинов у больных псориазом до лечения значительно превышали нормальные величины, особенно в группе больных из зоны риска.

Как следует из табл. 2, после комплексного лечения, включающего ликопид в сочетании с традиционной терапией, показатели сывороточных провоспалительных цитокинов значительно снизились (различия достоверны (p≤0,01) только для ФНО-α в группе с ликопидом). В группе с включением ликопида в стандартную терапию наблюдалось значительное изменение сывороточного ФНО-α у больных псориазом (отличие статистически достоверно). Показано, что в группе больных, получавших в комплексной терапии ликопид, уровень сывороточного ФНО-α снизился в процессе лечения у больных в 1,5 раза. В группе больных, получавших только стандартную терапию снижение ФНО-α было менее активным (1,09 раза).

Выводы:

1. У больных из зоны риска выявлено достоверное (p≤0,01) снижение показателей белого и красного ростков кроветворения. Кроме того, у части пациентов из зоны риска имеются сопутствующие анемия, лейкопения, изменения показателей лейкоцитарной формулы (лимфоцитопения, моноцитопения), что является характерным для хронически действующих малых доз радиации [1, 2].

2. Исследование показало, что исходные уровни цитокинов ИЛ-6, ФНО-α в обеих группах превышали референтные значения и отличались между собой (в случае с ИЛ-6 и ФНО-α p≤0,05, полученное эмпирическое значение t (2,3) находится в зоне неопределённости). Уровень ИЛ-1 в обеих группах сравнения не выходил за пределы референтных значений.

3. Во время стационарного лечения, при использовании ликопида на фоне традиционной терапии отмечалось существенное снижение сывороточных провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α), в то время как у больных, получавших только традиционное лечение, подобная ситуация не наблюдалась. Включение ликопида в комплексную терапию привело к «значительному улучшению» патологического кожного процесса (снижение индекса PASI после лечения более чем на 58,5% от исходного).

Литература

1. Закон «О социальной защите граждан, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС» от 15 мая 1991 года №1244-1.

2. *Абакелия, Ц.И.* К вопросу о наличии лейкопоэтически активных веществ при лейкопениях, вызванных воздействием ионизирующей радиации / Ц.И. Абакелия, И.С. Цомая, М.Г. Одишвили // Тез. VI Всесоюз. науч. конф. «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях».– Л., 1973.– С. 60–61.

3. *Абдулкодыров, К.М.* Результаты гематологического обследования населения, проживающего в зоне усиленного радиационного контроля Брянской области / К.М. Абдулкодыров, И.Г. Самускевич, С.В. Грицаев // Врачебное дело.– 1998.– №2.– С. 24–27.

4. *Белова, О.В.* Роль цитокинов в иммунологической функции кожи / О.В. Белова, В.Я. Арион, В.И. Сергиенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология.– 2008.– №1.– С. 41–55.

5. *Бережная, Н.М.* Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы /Н.М. Бережная// Цитокины и воспаление.– 2007.– № 2.– С. 26–34.

6. *Кетлинский, С.А.* Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев.– СПб.: Фолиант, 2008.– 552 с.

7. Нарушение обмена веществ в лимфоцитах при псориазе / Л.И. Маркушева [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол.– 2000.– №5.– С. 7–10.

8. Современные представления о патогенезе и терапии псориаза: Обзор / А.Л. Машкилейсон, Е.Н. Бочарова, Г.А. Дмитриев // МРЖ.– 1994.– №7.– С. 3–7.

9. *Симбирцев, А.С.* Новые возможности применения цитокинов в дерматологии и косметологии / А.С. Симбирцев// Вестн. эстет. мед.– 2010.– №2.– С. 44–50.

10. *Телетаева, Г.М.* Цитокины и противоопухолевый иммунитет / Г.М. Телетаева // Практ . онкол.– 2007.– №4.– С. 211–218.

11. *Kaluza, W.* Different transcriptional activity and in vitro TNF-a production in psoriasis caring the TNF-a 238A promoter polymorphism / W. Kaluza, E. Reuss, S. Grossman // J. Invest. Dermatol.– 2000.– N. 114.– P. 1180–1183.

12. *Nickoloff, B.J.* Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities / B.J. Nickoloff, F.O. Nestle // J Clin Invest.– 2004.– 113:12: P. 1664–1675.

13. Immunopathogenesis of psoriasis / R. Sabat [et al.] // Exp Dermatology 2007; 157:165-167.

14. *Traub, M.* Psoriasis – Pathophysiology, Conventional, and Alternative Approaches to Treatment Alternative / Traub, M., Marshall K.M.S. // Med Rev 2007; 12:4:319-330.

CLINIC AND LABORATORY FEATURES OF PSORIASIS CLINICAL COURSE ON NUCLEA POLLUTED TERRITORIES OF THE TULA REGION

V.S. GORSKY, A.L. TISHCHENKO, N.S. RUDNEVA

Tula Regional Dermatovenerologic Dispensary
Russian University of Peoples` Friendship,
Chair of Dermatovenerology, Moscow

The article considers studying patterns of changes of the clinical picture and some of laboratory data – general clinical tests, proinflammatory cytokines (interleukine-1, interleukine-6, the factor of tumor-α necrosis on is radioactive territories of the Tula region at patients with psoriasis.

Key words: psoriasis, proinflammatory cytokines, complex therapy.

УДК 618.2

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН В ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.Д. БЕРЕСТЕНКО, Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*

В статье отражены показатели репродуктивного здоровья женщин, проживающих в различных по экологическим условиям районах Тульской области. Выявлены различия показателей менструального цикла в зависимости от величины антропогенных загрязнений в местах постоянного проживания женщин.

Ключевые слова: менструальный цикл, экологические условия.

На совещании по улучшению экологической обстановки, которое проходило в Москве в марте 2011 года, премьер-министр Владимир Путин констатировал, что примерно на 15% территории страны экологические показатели являются критическими. К таким территориям относится и Тульская область, которая является одним из самых урбанизированных регионов России. Доля городского населения в 2010 году составила 79,4% (в целом по России 73,3%). Уступая по степени загрязнения только столичному региону, она, тем не менее, не имеет статуса территории чрезвычайной экологической ситуации [2]. По расположению промышленных предприятий, ландшафтным характеристикам, загрязнению территории радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС ее можно условно разделить на 2 части – экологически более благоприятную северо-западную и антропогенно загрязненную юго-восточную [1,3].

Охрана здоровья матери и ребенка в условиях нарастающего демографического кризиса в Российской Федерации продолжает оставаться одной из актуальных задач. При сравнении данных переписи населения 2010 и 2002 года, при нарастающем миграционном приросте население страны уменьшилось на 1,6%. В Тульской же области, по сведениям Туластата, по сравнению с данными 2002 года, численность населения сократилась на 121,9 тыс. человек, или на 7,3%.

Высокая антропогенная нагрузка неминуемо сказывается на здоровье людей. Таким образом, изучение влияния экологических условий на состояние будущих матерей является в буквальном смысле слова жизненно важной задачей в современных условиях.

Цель исследования – изучение некоторых параметров репродуктивного здоровья женщин Тульской области в зависимости от экологической нагрузки в зоне постоянного проживания.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования были проанализированы данные, содержащиеся в индивидуальных картах беременных и родильниц, постоянно проживавших и родивших детей в разных по эколого-ландшафтным условиям районах Тульской области. Всего было проанализировано 546 карточек.

По месту постоянного проживания женщин были сформированы 3 группы – северо-западная (С-З), юго-восточная (Ю-В) и областной центр – Тула – (Т). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики компьютерной программы MicrosoftExcel.

Результаты и их обсуждение. Время появления менархе у женщин во всех рассматриваемых группах достоверно не отличалось. Наиболее часто это происходило в возрасте 13-14 лет. На северо-западе области данный показатель составил 13,39±1,29 лет, у тулячек и жительниц экозоны Ю-В он был соответственно равен 13,35±1,41 и 13,51±1,61 годам. Однако при более детальном рассмотрении данного показателя были выявлены некоторые различия. У женщин, проживавших в экологически неблагоприятных юго-восточных районах, чаще регистрировалось появление менархе в более поздние сроки – 15 лет и старше (рис.1). Начало регул в таком возрасте может свидетельствовать об инфантилизме развития половых органов, эндокринных и воспалительных заболеваниях.

Принято считать, что длительность менструального цикла обусловлена генетическими факторами и в норме является постоянной в течение всего репродуктивного периода, хотя в популяции она колеблется в норме от 21 до 34-35 дней. У здоровых в репродуктивном отношении женщин чаще всего наблюдается 25-29-дневный цикл (нормопонирующий), реже – 21-24-дневный (антепонирующий) и 30-34-дневный (постпонирующий). Пролонгированный менструальный цикл длится 35 дней и более.

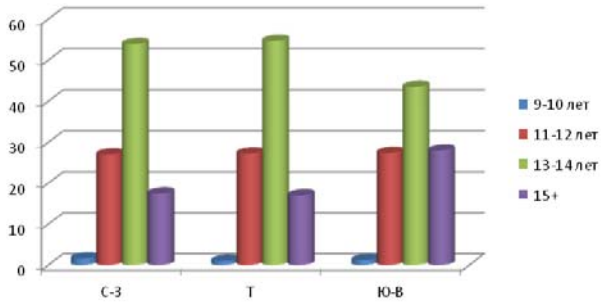


Рис. 1. Возраст появления менархе в зависимости от территории постоянного проживания

Как видно из рис. 2, у тулячек и жительниц северо-запада области чаще всего отмечался нормопонирующий менструальный цикл. У женщин, проживающих в юго-восточных районах, более чем в половине наблюдений регистрировался постпонирующий и антепонирующий характер МЦ. Женщины с пролонгированным характером цикла были зарегистрированы в экозонах Т и Ю-В. Постпонирующий, и, особенно, пролонгированный характер менструаций рассматривается как фактор риска нарушения репродуктивной функции. Удлинение цикла до 30-35 дней часто является следствием нарушения овариально-менструальной функции по типу хронической ановуляции, сопровождается

* Тульский государственный педагогический университет имени Л.Н.Толстого, 300026, г. Тула, пр-т Ленина, 125

мультифолликулярным изменением яичников [4]. В то же время данные литературы свидетельствуют, что у девушек с нормопонирующим МЦ уровень соматического и репродуктивного здоровья выше, чем у девушек с антепонирующим и постпонирующим [2].

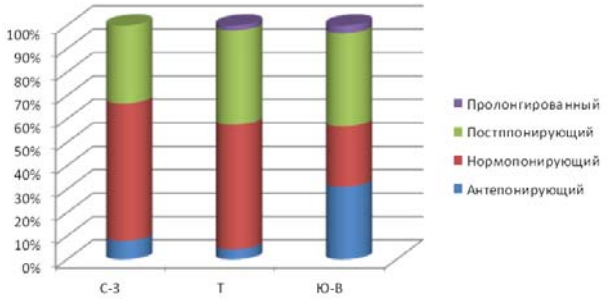


Рис.2. Продолжительность менструального цикла в зависимости от территории постоянного проживания

Продолжительность менструального кровотечения у женщин, составляла 4,90±0,87, 5,18±0,85 и 5,04±0,87 в экозонах С-З, Т и Ю-В соответственно. Как видно из рисунка, прослеживается тенденция к более длительным срокам кровотечения у женщин-тулячек по сравнению с северо-западом, а также некоторое увеличение числа женщин с длительными (более 6 дней) менструальными кровотечениями на юго-востоке области.

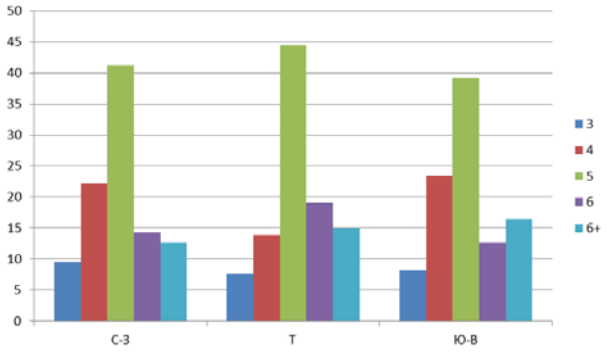


Рис. 3. Продолжительность менструального кровотечения в днях в зависимости от территории постоянного проживания

Исследуя частоту беременностей, включая настоящую, мы обнаружили, что плодовитость во всех сравниваемых группах составляла 2,11 ±1,01, 2,11±1,1 и 2,36±1,31 в экозонах С-З, Т и Ю-В соответственно. По завершению беременностей было выявлено, что количество физиологических родов в сравниваемых группах составляло 53,97% на северо-западе области, 58,3% в областном центре и 54,29% в юго-восточных районах, т.е. количество преждевременных родов и абортов было практически одинаковым во всех рассматриваемых группах. Родами заканчивалась в среднем только каждая вторая беременность.

При рассмотрении частоты осложнений в данной когорте, обращает на себя внимание, что наименьшее количество женщин, не имеющих никаких проблем при данной беременности, отмечалось среди жительниц областного центра, причем при сравнении показателей тулячек и жительниц районов области это различие было достоверным (Т – Ю-В $\varphi^*_{эмп} = 3.161$, Т – С-З $\varphi^*_{эмп} = 3.946$). Такая же тенденция наблюдалась и при регистрации экстрагенитальной патологии, хотя в этом случае различия были менее демонстративными (табл. 1).

Таблица 1

Экстрагенитальная патология и осложнения беременности у женщин в зависимости от зоны постоянного проживания

	Северо-запад	Тула	Юго-восток
Отсутствие экстрагенительной патологии	34,33%	27%	33,52%
Отсутствие осложнений при данной беременности	38,81%	14,67%	33,51%

Интерпретация полученных данных вызывает некоторые сложности, так как не исключены различия в уроне медицинского сопровождения беременности с учетом лучшей оснащенности медицинских учреждений областного центра и доступности медицинской помощи. Не исключено, что имели также место дефекты ведения медицинской документации.

Выводы. Таким образом, анализ результатов проведенного исследования позволяет сделать следующий вывод: у женщин, проживающих в экологически неблагоприятной зоне, прослеживается тенденция к более позднему времени появления менархе, более продолжительным менструальным кровотечениям, чаще регистрируются антепонирующий и постпонирующий характер менструального цикла.

Полученные данные могут быть использованы для оценки риска развития нарушения менструального цикла и возникновения гинекологических заболеваний у женщин с учетом территории их проживания.

Литература

1. *Желтиков, А.А.* Экологическое состояние и здоровье жителей Тульской области / А. А. Желтиков.– М.-Тула: изд-во ТГПУ им. Л. Н.Толстого, 1999.– 92 с.

2. *Кадочникова, Н.И.* Физиологические особенности девушек 17-19 лет с разной длительностью менструального цикла : автореферат дис. ... канд. биол. Наук / Н.И. Кадочникова.– Киров, 2003.– 24 с.

3. *Ревич, Б.А.* «Горячие точки» химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России /Б.А. Ревич// под ред. В. М. Захарова.– М.: Акрополь, Общественная палата РФ, 2007.– 192 с.

4. *Самойлова, Е.А.* Влияние искусственного света на овуляторную функцию у женщин с удлиненным менструальным циклом : автореф. дис. …канд. мед. Наук / Е.А. Самойлова.– Новосибирск, 2007.– 21 с.

WOMAN`S REPRODUCTIVE FUNCTIONS IN THE ENVIRONMENTAL CONDITIONS OF TULA REGION

YE.D. BERESTENKO, Y.I. GRIGORIEV

Tula State Pedagogical University

The article presents the reproductive health indices of women living in Tula region districts of various environmental conditions. Differences of the menstrual cycle indices depending on the magnitude of anthropogenic pollution in the places of constant women`s residence are detected.

Key words: menstrual cycle, environmental conditions.

УДК: 616.31-613.98

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ

В.В. ДАМБЕГОВА, Р.В. ЗОЛОЕВ*

Проведено изучение распространенности и интенсивности кариеса зубов среди пожилого населения Республики Северная Осетия-Алания (РСО-Алания). Обследованием охвачено пожилое население в возрасте 55-74 года в количестве 183 человек в течение 2010-2011 г.

Ключевые слова: распространенность кариеса зубов, пожилой возраст.

Вопросы организации и планирования медицинской, и в том числе стоматологической, помощи являются одним из наиболее сложных и ответственных разделов здравоохранения. В связи с переходом на рыночные отношения существенно изменился подход к планированию стоматологической помощи.

Следует отметить то, что, несмотря на значительные усилия специалистов по совершенствованию и реализации программ профилактики, уровень стоматологического здоровья населения остается крайне низким 5,5 – 24,5% [5,8].

В условиях ограниченного финансирования вопросы совершенствования организации управления в здравоохранении являются особенно актуальными.

* Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 362019, Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40

Центральное место в определении стоматологической проблемы в регионе занимает изучение стоматологических заболеваний среди населения. Для этого необходимо проведение эпидемиологического стоматологического обследования населения различных возрастных групп и на основании полученных данных формирование конкретных целей и задач профилактических мероприятий.

Для современного мира характерна тенденция к увеличению продолжительности жизни населения, что приводит к объективному процессу старения общества. РСО- Алания не является исключением. По прогнозам ВОЗ, количество пожилых людей в мире должно увеличиться в два раза к 2050 году. Внимание геронтологов все больше привлекают социальные, экономические и психологические аспекты старения, вопросы нуждаемости пожилых в различных видах медицинского обслуживания, его доступности, выявления и устранения причин, препятствующих получению своевременной, адекватной, высокоспециализированной врачебной помощи. По данным анализа литературы выявлена значительная распространенность основных стоматологических заболеваний среди этой части населения, а так же высокая нуждаемость в лечении [1,2,3]. Тем не менее, уровень обращаемости за помощью этого контингента значительно ниже, чем лиц молодого и среднего возраста [4,7]. По мнению ряда авторов, причины отказа от стоматологического лечения весьма разнообразны, и возраст не является основной из них. Группами риска становятся пациенты с низким уровнем доходов, образованием ниже среднего, отсутствием стоматологической страховки, отягощенные хроническими соматическими заболеваниями или ограниченные в передвижении. У таких людей полость рта имеет наихудшее состояние, они нуждаются в комплексном лечении для восстановления утраченной или нарушенной функции жевания [6,7].

Данный анализ позволит определить приоритетные виды стоматологической помощи, объем лечения, необходимого определенным категориям населения, разработать и внедрить программы оказания им специализированной помощи, расширить доступность получения регулярной профилактической, лечебно-восстановительной и поддерживающей стоматологической помощи, адекватной состоянию полости рта пожилого человека.

Цель исследования – проанализировать распространенность основных стоматологических заболеваний у пожилого населения РСО-Алания, проживающего в высокогорных районах, и определить приоритетные виды лечебно-профилактических мероприятий, наиболее часто оказываемых пожилому населению данного региона.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели нами проведено стоматологическое обследование населения республики в возрасте 55-64 (98 карт) и 65-74 (85 карт) года. Исследования проводились в Стоматологической поликлинике СОГМА (Северо-Осетинская Государственная Медицинская Академия). В каждой возрастной группе было обследовано 98 и 85 человек для выявления распространенности стоматологических заболеваний, актуальных в данном контексте. Данные представлены за 2011 г.

Стоматологические обследования проведены по унифицированной методике ЦНИИС и рекомендациям ВОЗ. Для оценки распространенности основных стоматологических заболеваний пользовались критериями, предложенными ВОЗ. Для определения интенсивности кариеса использовали индекс КПУ (компоненты «К» – кариозный, «П» – пломбированный, «У» – удаленный).

Статистические материалы обработаны по методу Стьюдента с использованием критерия t.

Результаты и их обсуждение. В процессе эпидемиологического исследования стоматологического здоровья 183 человек установлена практически 100% распространенность кариеса во всех возрастных группах. Интенсивность кариеса согласно индексу КПУ возрастала с увеличением возраста на 2-3 единицы. У 55-64-летних пациентов индекс КПУ составил в среднем 18,9, при этом не леченых зубов (показатель «К») было 3,1±0,2; пломбированных 7,2±0,3 и удаленных 8,9±0,1. В возрастной группе 65-74 года индекс КПУ составил 21,3, при этом показатель «К» был 2,7±0,1; показатель «П»-6,5±0.2, что примерно было одинаково с предыдущей группой ($p>0,05$). Показатель же удаленных зубов вырос до 11,3±0,5 и достоверно отличался от предыдущей группы ($p<0,005$).

Таблица

Интенсивность кариеса зубов у пожилых людей РСО-Алания по данным эпидемиологического исследования 2011 года (M ±m) (2011 г.)

Район обследования (общая численность обследованных)	Возрастная группа	Распространенность кариеса (в % к числу обследованных) КПУ в среднем на одного обследованных	КПУ в среднем на одного обследованного
РСО-Алания (183 чел.)	55-64	100%	18,9±0,12
	65-74	100%	21,3±0,10

Анализ структуры индекса КПУ показал, что с увеличением возраста растет удельный вес удаленных зубов с 46,9% до 64,9%, и уменьшается доля кариозных и пломбированных зубов с 19,6% до 7,5% и с 37,2% до 27% соответственно. На основании этого можно предположить, что для пожилого населения основным методом при оказании стоматологической помощи является хирургический – удаление зубов.

Выводы. Таким образом, проведенное нами исследование позволило оценить интенсивность поражения зубочелюстной системы пожилого населения РСО-Алания.

Установлена высокая интенсивность кариозной болезни среди пожилого населения, обращающегося за стоматологической помощью.

Проведен анализ структуры КПУ для взрослого населения, на основании которого можно предположить, что основным методом при оказании стоматологической помощи является хирургический – удаление зубов. А также определить основную направленность профилактических мероприятий. В связи с этим, остается по-прежнему актуальной необходимость разработки адекватной программы профилактики стоматологических заболеваний в РСО-Алания с учетом, помимо прочего, демографической ситуации в данном регионе.

Литература

1. *Борисенко, Л.Г.* Распространенность кариеса зубов и болезней периодонта, нуждаемость в стоматологической помощи пожилого населения Республики Беларусь / Л.Г.Борисенко // Белорусский Медицинский Журнал.– 2005.– № 2.– С. 28–30.

2. *Борисенко, Л.Г.* Стоматологический статус и нуждаемость в лечении населения старших возрастных групп Л.Г. Берестенко // Здравоохранение.– 2005.– №3.– С. 20–21.

3. *Иванова, Е.В.* Совершенствование оказания терапевтической стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста в современных условиях: Дисс. … к.м.н. / Е.В. Иванова.– М., 2009.

4. *Ковалевская, А.В.* Анализ заболеваемости и обращаемости за стоматологической помощью среди населения г. Могилева по материалам УЗ «Могилевская областная стоматологическая поликлиника» / А.В. Ковалевская, С.И. Нургалиев // Стоматологический журнал.– 2006.– №1.– С. 65–66.

5. *Сорокин, В.Н.* Стоматологическая заболеваемость и потребность в стоматологической ортопедической помощи. (на примере ЦЛПУ МВД России): Дис. ... канд. мед. Наук/ В.Н., Сорокин.– 14.00.33, 2006

6. *Cho, E.P.* Enhancing the quality of life in elderly women through a programme to improve the condition of salivary hypofunction / *E.P. Cho, S.J. Hwang J.B. Clovis, T.Y. Lee, D.I. Paik, Y.S. Hwang* // Gerodontology.– 2011.– Nov 30.– P. 1741–2358.

7. *De Visschere, L.M.* An oral health care guideline for institutionalised older people / De Visschere LM, van der Putten GJ, Vanobbergen JN, Schols JM, de Baat C. // Gerodontology. 2011 Dec;28(4):307-10.

8. *Ekstrand, K.R.* Detection and activity assessment of primary coronal caries lesions: a methodologic study / K.R. Ekstrand, S. Martignon, D.J. Ricketts, V. Qvist // Oper Dent.– 2007.– May-Jun;32(3):225-35.

THE PREVALENCE OF DENTAL DISEASES AMONG ELDERLY PEOPLE IN THE REPUBLIC OF NORTHERN OSSETIA-ALANIA

V.V. DAMBEGOVA, R.V. ZOLOEV

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

The article presents studying the prevalence and intensity of dental caries among elderly people – residents of the Republic of

Northern Ossetia-Alania. Dental examination was carried out among persons at the age of 55-74 in 2010-2011. The total number of people under examination was 183.

Key words: elderly people, prevalence of dental caries.

УДК 616.24-002.2-053.9

ПРИНЦИПЫ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

С.М. ДАЦИЕВА, К.А. МАСУЕВ, М.И. ИБРАГИМОВА, Д.А. КАДАЕВА*

В исследовании с участием 72 пожилых больных с ХОБЛ, проводилась сравнительная оценка препаратов: антихолинергического препарата тиотропиум бромида, симпатомиметика формотерола и комбинированного прапарата беродуала. Исследовалось влияние на параметры функции внешнего дыхания, ЭхоКГ, холтеровского мониторирования, качества жизни.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, пожилой возраст, тиотропум бромида, беродуал, формотерол.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает существенное место в структуре болезней, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, усугубляя старческую полиморбидность [1,2].

Важным аспектом ведения пожилого больного с множественной сопутствующей патологией является не только знание возрастных изменений фармакодинамических эффектов лекарственных средств, особенностей клинической картины заболеваний, но и необходимость проведения соответствующего лечения с учетом особенностей личности пожилого больного, основными из которых являются: нарушенные когнитивные способности (снижена скорость восприятия сведений, плохо усваивается и быстро забывается информация, отсутствует желание больше узнать о болезни); нарушение координации движения; ограниченная способность к самообслуживанию; частые депрессии - факторы, ограничивающие возможности больных пользоваться современными лекарственными препаратами, применяемыми в виде ингаляций. Число ошибок при использовании ингаляторов существенно снижает их эффективность. И чем больше кратность применения в течение суток ингалятора, тем больше допускается ошибок [3,4].

В связи с этим, решение проблемы эффективного лечения ХОБЛ у пожилых приобрело важное социально-экономическое значение и обусловило поиск новых подходов и лекарственных препаратов.

Многолетний опыт успешного использования комбинаций короткодействующих бронходилататоров разных фармакологических групп – В2-агонистов и антихолинергических препаратов свидетельствуют о взаимопотенциирующем действии, в связи с чем сочетанное применение бронхолитиков пролонгированного действия формотерола и тиотропиум бромида представляется весьма перспективным.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на кафедре госпитальной терапии №2 ДГМА на базе Медицинского центра «Госпиталь ветеранов ВОВ» МЗ Республики Дагестан с 2008 по 2011 гг..

В открытое рандомизированное исследование, в параллельных группах, продолжительностью 24 недели включены 72 стационарных больных мужского и женского пола, в возрасте от 60 до 89 лет, с подтвержденным на момент начала исследования диагнозом ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени (по классификации Европейского респираторного общества).

Критерием включения в исследование было наличие установленного диагноза ХОБЛ III-IV стадии, возраст от 60 лет и старше. Из исследования исключались пациенты с индивидуальной непереносимостью намеченных для терапии препаратов, постоянной формой мерцательной аритмии, больные с наличием в анамнезе бронхиальной астмы, неспособные правильно выполнить дыхательный маневр при тестировании функции внешнего дыхания (ФВД). От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в данном исследовании.

Средний возраст больных составил 72,27±8,09 лет. Распределение больных по возрастным группам проводили согласно классификации ВОЗ.

На этапе вводного периода выбыло 7 больных, из них 4 по причине неявки на второй визит (не связанной с изменением состояния здоровья), 3 вследствие индивидуальной непереносимости препарата. Остальные больные (65 человек) в связи с задачами исследования были разделены на три группы методом случайной выборки. Пациенты 1 группы (n=24) – получали тиотропиум бромид в дозе 18 мкг (1 ингаляция) 1 раз в сутки, пациенты 2 группы (n=21) – получали Беродуал (комбинированный препарат, содержащий в 1 дозе 20 мкг ипратропия бромида – М-холиноблокатор и 50 мкг фенотерола – β_2-адреномиметик), в средней дозе 2 ингаляции 3 раза в сутки, в 3 группе (n=20) – пациенты получали комбинированную терапию – титропиум бромид в дозе 18 мкг/сут и формотерол в дозе 12 мкг 2 раза в сутки.

По тяжести течения ХОБЛ больные были распределены следующим образом (рис. 1).

Тяжесть течения ХОБЛ у пожилых лиц обусловлена наличием полиорганной патологии, имеющей взаимно отягощающий характер. Необходимо отметить, что свыше 80% лиц, страдающих ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения, имели от 3 до 7 сопутствующих заболеваний, при этом ишемическая болезнь сердца диагностировалась у 92,3% больных, гипертоническая болезнь – у 63,08% обследованных, хроническая сердечная недостаточность – у 76,9% обследованных больных.

Практически у всех пациентов бронхолитическая терапия добавлялась к комплексной антиангинальной и/или антигипертензивной терапии, наряду с ингибиторами АПФ, блокаторами Са-каналов, диуретиками и нитратами, а также антиагрегантной терапии, назначаемых по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы. Подбор доз и кратность применения всех препаратов проводился индивидуально для каждого больного, учитывая имеющуюся сопутствующую патологию. При наличии признаков внутрибронхиальной инфекции пациентам назначалась антибактериальная терапия (цефалоспорины второго-третьего поколения, макролиды, респираторные фторхинолоны). Назначались муколитические препараты.

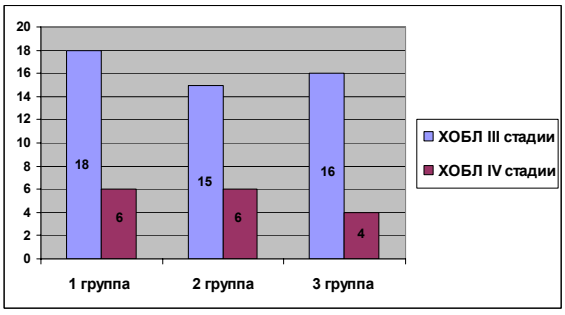


Рис.1. Распределение больных по стадиям ХОБЛ

При постановке диагноза ХОБЛ у обследованных больных, руководствовались рекомендованными критериями по программе GOLD 2010, диагноз был подтвержден данными клинико – инструментальных, лабораторных исследований. Наряду с общепринятым обследованием были проведены *эхокардиография* (ЭхоКГ) «Toshiba», ЭКГ-мониторирование по Холтеру «Инкарт», исследование ФВД на аппарате «Superspiro» (Micro Medical Ltd) и «Этон» (Россия) исходно, через 1, 8 и 24 недели терапии.

Количественная оценка основных симптомов ХОБЛ проводилась по бальной системе. Для разработки бальной системы оценки одышки использовалась модифицированная шкала Medical Research Council, для оценки кашля и мокроты – рекомендации НИИ Пульмонологии МЗ РФ.

Исследование КЖ проводилось методом самоанкетирования. В исследовании был использованы опросники общего состояния здоровья «Респираторный опросник госпиталя Святого Георгия» – St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) и опросник по здоровью EQ-5D (EuroQoL). Изучение КЖ проводилось исходно и на заключительных сроках периода наблюдения (через 6 месяцев терапии).

Статистический анализ проводился с помощью программы «STATISTICA 6.0». При нормальном распределении признака результаты представлялись в виде среднего арифметического (M) и среднего квадратического отклонения (s). В случае распределения количественного признака отличного от нормального данные представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного интер-

* Дагестанская государственная медицинская академия, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина,1

вала – значения 25 и 75 перцентилей (Me[25p;75p]). За уровень статистической значимости принималась величина p<0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного нами ЭхоКГ исследования у 83,07% обследованных больных была выявлена легочная гипертензия – СДЛА≥30 мм.рт.ст (33,42±4,01 мм.рт.ст), которая носила в большинстве случаев, умеренный характер.

На фоне проведенного лечения давление в легочной артерии достоверно снижалось во всех 3 группах больных.

В первой группе пациентов на фоне терапии препаратом тиотропиум бромид СДЛА снизилось на 7,5%, p<0,001, во второй группе пациентов, получавших комбинированный препарат беродуал – на 7,2%, p<0,001, в группе пациентов, получавших комбинацию тиотропиум бромид+формотерол, СДЛА снизилось на 9,0%, p<0,001, что было несколько выше, чем в других группах исследования (рис 2).

При сравнительном анализе между группами приема бронхолитической терапии была отмечена следующая динамика: статистически значимое снижение давления в легочной артерии было обнаружено в группе пациентов, получавших комбинированную терапию тиотропиум бромида+формотерола в сравнении с показателями в группе пациентов, получавших беродуал после 6 месяцев терапии, p<0,052841, при сравнении первой и третьей групп исследования, статистически значимых различий не выявлено, p=0,287456.

Данные ФВД, полученные в ходе нашей работы, убедительно продемонстрировали улучшение легочной функции у пожилых пациентов с ХОБЛ III-IV стадии всех 3 групп, однако высокую эффективность лечения пациентов и более выраженный бронходилатационный эффект показали как монотерапия препаратом спирива, так и комбинация тиотропия бромида с формотеролом.

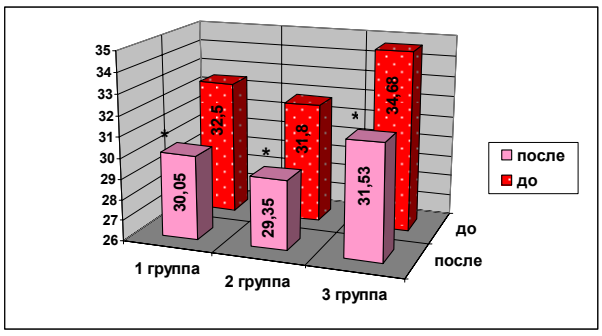


Рис. 2. Динамика уровня СДЛА в группах сравнения

В группе пациентов, получавших тиотропиум бромид к концу 6 месяца исследования статистически значимый прирост по сравнению с исходными отмечался таких показателей как ЖЕЛ на 8,0 (с 53,8±10,3 до 61,77±13,65, p<0,001), ФЖЕЛ – на 12,1 (с 53,0±10,1 до 65,1±13,31, p<0,001), $ОФВ_1$ – на 10,2 (с 40,1 до 50,33±14,49 p<0,001), $МОС_{25}$ – на 9,8 (с 29,3±15,5 до 39,07±22,36, p<0,01), $МОС_{50}$ – на 4,1 (с 28,9±19,1 до 32,96±19,79, p<0,05) и $МОС_{75}$ – на 5,8 (с 25,6±13,9 до 31,36±19,21, p<0,05).

У больных второй группы, получавших комбинированный препарат беродуал по истечении 6 месяцев исследования показатели увеличивались, однако статистически значимый прирост отмечался таких показателей как ЖЕЛ – на 7,7 (с 57,2±11,5 до 64,9±9,96, p<0,01), ФЖЕЛ – на 9,4 (с 60,3±13,2 до 69,67±14,41, p<0,001), $ОФВ_1$ – на 8,1 (с 44,6±8,2 до 52,71±8,25, p<0,001), улучшилась проходимость по крупным $МОС_{25}$, средним $МОС_{50}$ и мелким бронхам $МОС_{75}$, но не достоверно (p>0,05).

Статистически значимой разницы в приросте индекса Тиффно ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ) в течение 24 недели исследования на фоне бронхолитической терапии в группах сравнения выявлено не было (в среднем p>0,61).

У больных, получавших комбинированную терапию тиотропиум бромид+формотерол достоверно выросли от исходного уровня через 2 месяца терапии и превышали его в дальнейшем до 6 месяцев терапии изменения ЖЕЛ – на 13,5 (с 48,0±12,1 до 61,55±10,45, p<0,001), ФЖЕЛ – на 14,1 (с 55,1±11,3 до 69,23±13,07, p<0,001) и $ОФВ_1$ на 9,3 (с 39,4±11,6 до 48,77±13,03), $МОС_{25}$ – на 3,0 (с 29,0±18,0 до 31,98±16,53, p<0,05), $МОС_{75}$ – на 2,6 (с 26,4±14,7 до 28,99±14,33, p<0,01).

При сравнительном анализе между группами достоверных различий показателей спирографии выявлено не было.

Сравнивая влияние ингалируемых бронхолитиков на ЧСС, выявлено урежение средне-суточной ЧСС после ингаляции тиотропиум бромида на 1,91 (с 72,14±10,43 до 70,23±7,49), беродуала – на 1,8(с 76,15±18,6 до 74,35±10,89) и комбинации тиотропиум бромид+формотерол – на 1,4 (с 71,78±10,43 до 70,79±10,08), но динамика была недостоверной при p>0,05.

При анализе динамики показателей СМ-ЭКГ на фоне приема препарата тиотропиум бромида в дозе 18 мкг 1 раз в сутки было отмечено достоверное снижение абсолютного общего количества одиночной желудочковой экстрасистолии за сутки на 15%, p<0,05 и количества регистрируемых ОЖЭ в дневное время в час – на 16,8%, p<0,05. У больных с частой наджелудочковой экстрасистолией также наблюдалось снижение общего количества НЖЭ на 10%, p<0,05 и количества регистрируемых ОНЖЭ в дневное время в час – на 21,8%, p<0,001.

В группе пациентов, получавших ингаляции препаратом беродуал с сопутствующей ИБС и экстрасистолической аритмией на фоне лечения регистрировалось незначительное увеличение общего количество наджелудочковой экстрасистолии, регистрируемой в течение суток с 423,2±669,69 (Me=131) до 498,85±700,38 (Me=168) при p=0,400448, количество одиночной желудочковой экстрасистолии за сутки снизилось на 9% , при p=0,4389.

Сравнивая влияние комбинированной терапии бронхолитиками тиотропиум бромид+формотерол, показано, что прием препаратов не оказывал существенного влияния на величину как общего количества ОЖЭ за сутки, снижая ее с 91,0±78,31 (Me=65) до 88,43±81,71 (Me=61) так и общего количества ОНЖЭ – с 324,89±406,91 (Me=154) до 322,44±463,01 (Me=127), достоверности выявлено не было, p=0,817657 и p=0,12359 соответственно.

Прием тиотропиум бромида в монотерапии и комбинации тиотропиум+бромид не сопровождался возникновением потенциально опасных нарушений ритма и проводимости, увеличением частоты возникновения желудочковых и наджелудочковых аритмий у пациентов, количества эпизодов мерцания предсердий и НЖТ, а в некоторых случаях приводил к достоверному снижению данных показателей. В то время как прием беродуала существенно не влиял на количество регистрируемых нарушений ритма сердца желудочковой и наджелудочковой природы, отмечалось некоторое увеличение общего количества одиночной наджелудочковой экстрасистолии, количества пароксизмальных форм фибрилляции предсердий и наджелудочковой тахикардии, однако статистически это не было подтверждено.

При оценке клинической эффективности препаратов у больных пожилого и старческого возраста с ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения, проводимое нами исследование показало достоверное уменьшение выраженности таких клинических симптомов, как одышка, кашель, выделение мокроты, улучшение бронхиальной проходимости, у меньшего числа больных стали выслушиваться хрипы в легких при аускультации. Следует отметить, что в группе пациентов, получавших комбинированную терапию тиотропиум бромид+формотерол через 6 мес. наблюдения произошли достоверно более значимые сдвиги клинической симптоматики (кашель, выделение мокроты и одышка) по сравнению с первой группой на уровне p<0,001 и со второй группой на уровне достоверности p<0,05.

Результаты исследования показывают, что применение комбинированной терапии тиотропиум бромид+формотерол лучше переносится больными, имеет больший профиль безопасности и патогенетически более оправдано в пожилом возрасте.

При оценке качества жизни по опроснику SGRQ на фоне применения бронхолитиков у пациентов в группах сравнения отмечено, что субъективная реакция на болезнь стала значительно менее выраженной по сравнению с исходным состоянием, снизилась степень ограничения физической активности и уменьшился уровень психологических проблем.

Регулярная бронхолитическая терапия позволила добиться уменьшения выраженности респираторной симптоматики, что отразилось достоверным снижением показателей.

При сравнительном анализе специфических параметров КЖ к концу 24 недели применения препаратов тиотропиум бромид, беродуал и тиотропиум бромид+формотерол статистически достоверных различий между группами сравнения не было выявлено (в среднем p>0,062).

Следует отметить, что на протяжении наблюдения отмеча-

лось некоторое преобладание эффективности комбинированной терапии тиотропиум бромид+формотерол по сравнению с другими группами изучаемых препаратов по домену Symptoms, но эта динамика была не достоверной (p>0,05).

При сравнении динамики показателей оценки качества жизни по визуальной аналоговой шкале международного опросника EQ-5D в группах больных, получавших бронхолитическую терапию в течение 6 месяцев, достоверных различий между показателями также не было выявлено (на уровне p>0,367). Изменение в баллах от исходного значения в первой группе составило 11,97 (p<0,001), во второй – 8,95 (p<0,001) и в третьей – 10,0 (p<0,001).

Определенное превосходство тиотропиум бромида в дозе 18 мкг в комбинации с формотеролом в дозе 12 мкг 2 раза в сутки над приемом комбинированного препарата беродуал (содержащий в 1 дозе ипратропия бромид 20 мкг – М-холиноблокатор и фенотерола 50 мкг – β_2-адреномиметик) в дозе 2 ингаляции 3 раза в сутки получено и по влиянию на клиническую симптоматику, выраженность одышки и качество жизни, что можно объяснить большей селективностью и продолжительностью антихолинергического действия тиотропиум бромида, а в совокупности с β2-агонистом достижением его лечебной эффективности, основанной на уменьшении выраженности спазма гладкой мускулатуры, отека, гиперсекреции и улучшении мукоцилиарного клиренса.

Рассмотренные выше свидетельства указывают, что тиотропиум бромид и формотерол при совместном применении оказывают взаимопотенцирующий эффект на функцию легких и другие показатели, по сравнению с комбинацией короткодействующих бронходилятаторов (беродуал). Длительное применение пролонгированных бронхорасширяющих средств является основой лечения ХОБЛ у лиц пожилого и старческого возраста, позволяет ограничить прогрессирование болезни, не провоцируя при этом развитие дополнительных побочных эффектов, позволяет управлять не только клиническими симптомами болезни, но и влиять на КЖ пациентов. Дополнительным аргументом в пользу применения комбинации тотропиум бромид+формотерол у лиц с ХОБЛ старшей возрастной группы является способность снижать давление в легочной артерии, которая при сравнении была несколько выше, чем в группе пациентов, получающих беродуал. При этом уменьшение СДЛА напрямую связано с уменьшением гипоксии.

Эффективность терапии у лиц пожилого возраста во многом зависит и от удобства применения лекарственных препаратов. Одномоментный прием суточной дозы препаратов длительного действия повышает комплаенс между врачом и пациентом, увеличивая эффективность терапии.

В нашем исследовании показано, что применяемый 1 раз в сутки ТБ обеспечивает лучший контроль над течением ХОБЛ, чем прием беродуала – 2 вдоха 2-3 раза в сутки.

Неоходимо отметить, что прием тиотропиум бромида и комбинации тиотропиум бромид+формотерол у пожилых больных с ХОБЛ и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца, гипертоническая болезнь) не оказывал заметного кардиотоксического действия, пациенты отмечали хорошую переносимость препаратов, подтверждая этим и кардиоваскулярную безопасность формотерола, в связи с чем их можно рекомендовать пациентам с данной сопутствующей патологией.

Таким образом, наш опыт показал, что однократное применение тиотропиум бромида как в монотерапии, так и в комбинации с формотеролом при лечении пожилых больных ХОБЛ, оказывало заметно превосходящее действие по сравнению с препаратом беродуал по влиянию на улучшение качества жизни, аритмию и СДЛА.

Использование комбинации ипратропиум бромида (20 мкг) и фенотерола (50 мкг) в составе препарата беродуал, который назначался в дозе 2 ингаляции 3 раза в сутки оказался менее эффективным, чем комбинация препаратов тиотропиум бромид+формотерол и монотерапия тиотропиум бромидом.

Литература

1. *Лазебник, Л.Б.* Хроническая обструктивная болезнь легких у пожилых: научное издание / Л. Б. Лазебник, З. Ф. Михайлова // Справочник поликлинического врача.– 2006.– N 2.– С. 66–72.

2. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease / W.M. Chatila [et al] // Proc. Am. Thorac. Soc.– 2008.– Vol. 5.– P. 549–555.

3. *Шмелев, Е.И.* Комбинированная бронходилатирующая терапия болезней органов дыхания, протекающих с бронхиальной обструкцией / Е.И. Шмелев // Терапевтический архив: ежемесячный научно-практический журнал / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ООО "Терапевт 92".– 2007.– Том 79.– N 3.– С. 17–21

4. *Дворецкий, Л.И.* Качество жизни пожилого больного / Л. И. Дворецкий // Consilium medicum.– 2009.– Том 11.– N 11.– С. 98–102.

PRINCIPLES OF BRONCHOLYTIC PHARMACOTHERAPY IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

S.M. DATSIEVA, K.A. MASUEV, M.I. IBRAGIMOVA, D.A. KADAEVA

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Chair of Hospital Therapy #2

The article presents the results of studying 72 elderly patients with COPD; a comparative assessment of anticholinergic bromide tiotropium, sympathomimetic formoterol and combined preparation of berodual is carried out. Their effect on the indices of pulmonary function, echocardiography, Holter monitoring, the quality of the life are studied.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, middle age, bromide tiotropium, berodual, formoterol.

УДК 661

СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СПОРТСМЕНОВ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Д.И. КАРПОВИЧ, А.В СМОЛЕНСКИЙ, А.В. МИХАЙЛОВА*

В статье произведена попытка осуществить анализ и систематизацию литературных источников освещающих проблемы стоматологической заболеваемости спортсменов, сформулировать современные представления по данному вопросу и наметить векторы в которых можно было бы развивать обозначенную проблематику.
Ключевые слова: Стоматологическая заболеваемость спортсменов, кариес у спортсменов, особенности пародонтитов у спортсменов.

Основательно ознакомившись с работами отечественных и зарубежных авторов, посвящающих свои труды спортивной медицине, можно выразить мнение, что современная наука страдает от недостатка литературы, освещающей заболеваемость полости рта у спортсменов. До сих пор, в научном плане, не выделено области «Спортивная Стоматология». В то время как наши немецкие коллеги 11 лет назад, в 2001 году инициировали «First International Symposium on Dentistry and Sport» и с того времени ведут активные разработки в этой области.

В современных учебниках и руководствах по спортивной медицине, российских авторов и авторов, представляющих бывшие республики СССР, с трудом можно отыскать сведения о стоматологической заболеваемости спортсменов, за редкими исключениями, когда речь идёт лишь о соотношении спортсменов с санированной полостью рта к таковым с не санированной, с указанием на то, что спортивные врачи не охотно обращают внимание на состояние стоматологического здоровья атлетов, а последние и подавно.

При этом неоспоримым остаётся тот факт, что стоматологические заболевания у спортсменов занимают лидирующее позиции по сравнению с любыми другими, и он объясним, безусловно, наибольшей их распространенностью. [6,20].

Вместе с этим указывается на чрезвычайную важность стоматологического звена в системе медицинского обеспечения спортсменов [7].

Таких работ за последние три десятилетия обнаружено двадцать три учитывая тезисы конференций и съездов. [3,4,6,7,8,9,10,13,14]. Среди них три диссертационные работы [13]. Особого внимания заслуживает монография «Одонтогенный очаг в спорте» [5], наиболее полно раскрывающая данную тематику.

Подавляющее большинство работ иностранных авторов посвящены травматическим поражениям зубочелюстного аппарата спортсменов.

Базируясь на сведениях, полученных при обработке литера-

* Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины РГУФКСМиТ, 105122, Москва, Сиреневый бульвар, дом 4.

турных источников в рамках обозначенной проблематики допустимо декларировать основные постулаты современных представлений о стоматологической заболеваемости спортсменов.

Благотворное влияние на организм оказывают умеренные физические нагрузки, стимулируя иммунный ответ, оптимизируя адаптивные процессы органов и систем, в том числе и зубочелюстного аппарата, что в результате способствует снижению общей и инфекционной заболеваемости, а также снижению интенсивности кариеса у физически активных лиц [1,19].

Интенсивные физические нагрузки ведут за собой рост практически всех стоматологических заболеваний [4,6,10,13,20].

Основной причиной повышения частоты стоматологической заболеваемости у атлетов являются запредельные физические, в т.ч. соревновательные, а также психо-эмоциональные перенапряжения, подавляющие, как местный иммунитет полости рта, так и общую реактивность организма [5,12,15,16,17,19].

Что, в свою очередь, осложняется нарушением белкового и электролитного обмена, сдвигом кислотно-щелочного равновесия в сторону метаболического ацидоза с дыхательным алкалозом. Данные реакции в сочетании с угнетением иммунитета приводят к возрастанию кислотности слюны, созданию условий для деминерализации эмали зубов, повышению микробного метаболизма полости рта, сенсибилизации организма, снижению кровотока в слюнных железах вследствие его усиления в работающих органах [3,4,10,14].

Важным фактором, приводящим к росту стоматологической заболеваемости у спортсменов [2,6,7,13], является преобладание ротового дыхания в период выполнения интенсивных тренировочных нагрузок [18,21].

Стоматологическая заболеваемость у спортсменов на порядок выше, чем у лиц, не занимающихся спортом [4,7,10,13].

Стоматологическая заболеваемость у спортсменов увеличивается с возрастом, ростом спортивного стажа и мастерства [6,20].

Стоматологическая заболеваемость у спортсменов наиболее высоко распространена в видах спорта, направленных на тренировку выносливости (плавание, лыжные гонки, конькобежный спорт) [4,7,9,10].

Исследование, проводимое в РГУФКСиТ в рамках программы мониторинга здоровья спортсменов, выявило 380 спортсменов различной специализации в возрасте 17-23 лет с наличием кариеса из 1587, что составило 24%. В исследование были включены спортсмены циклических, игровых видов спорта и представители спортивных единоборств. В основном наблюдался кариес контактных (апроксимальных) поверхностей и значительно реже пришеечный кариес. Присутствовали практически все стадии: стадия пятна, поверхностный кариес, средний кариес, и глубокий кариес. Изучены также ряд факторов влияющих на развитие кариеса у спортсменов, включая рацион питания, оценка местной защиты зубов, социально-экономические факторы и роль травматических поражений зубов [11].

Отмечается особое отрицательное влияние чрезмерных физических нагрузок на ткани пародонта [4,13], вплоть до того что, у спортсменов с не выявленной патологий пародонта наблюдалась кровоточивость дёсен после интенсивных тренировок [13]. Патология пародонта у спортсменов чаще представлена гингивитами и пародонтитами, причём наиболее распространена она у спортсменов, занимающихся водными и зимними видами спорта, наименьшая у лиц, занимающихся силовыми и игровыми видами.

Интересным представляется факт практически полного отсутствия пародонтоза у спортсменов [4].По видимому, он объясняется молодым возрастом спортсменов.

Довольно серьёзная доля в стоматологической заболеваемости у спортсменов принадлежит травмам челюстно-лицевой области, интенсивность и частота которых возрастает, в зависимости от стажа спортивной деятельности, количества тренировок и частоты участия в соревнованиях.

Нами были выделены основные факторы, приводящие к интенсификации стоматологической заболеваемости спортсменов:

I. Отсутствие болевого синдрома нередко является одной из особенностей течения заболеваний полости рта у спортсменов, что ведёт к несвоевременной санации полости рта и хронизации одонтогенных очагов.

II.Травмы челюстно-лицевой области и зубов у представителей контактных видов спорта.

III. Хлорированная вода бассейнов оказывает отрицательное влияние на твёрдые ткани зубов, что приводит к деминерализации эмали и неполноценности пломб .

IV. Переохлаждение в зимних видах спорта способствует снижению сопротивляемости слизистой оболочки полости рта.

Подводя итог, справедливо будет заметить о необходимости развития и углубления исследований, а также их систематизации в области стоматологической заболеваемости спортсменов.

Литература

1. *Аронов, Г.Е.* Иммунологическая реактивность при различных режимах физических нагрузок / Г.Е. Аронов, Н.И. Иванова.– М., 1987.– 115 с.
2. *Бажанов, Н.Н.* Стоматология. Учебник / Н.Н. Бажанов.– М, 2001.– 304 с.
3. *Варес, Е.Э.* Резистентность эмали зубов у юных спортсменов с различным функциональным состоянием сердечно- сосудистой системы / Е.Э. Варес, Н.И. Соколова, Г.С. Березницкая //Материалы VII съезда стоматологов УССР «Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний».– Киев, 1989.– С. 25–26.
4. *Воробьёв, В.С.* Некоторые особенности стоматологических заболеваний у спортсменов / В.С. Воробьёв, Н.Я. Лагутина, С.А. Кирюхина // Теория и практика физической культуры.– М.– 1987.– №7.– С. 52–54.
5. *Гаврилова, Е.А.* Одонтогенный очаг в спорте / Е.А. Гаврилова, В.Г. Кобрин.– СПб., 2005.– С.111.
6. *Дембо, А.Г.* Значение очагов хронической инфекции и иммунологической реактивности в заболевании у спортсменов / А.Г. Дембо.– Л., 1991.– С. 33–47.
7. *Иващенко, Г.М.* Особенности стоматологических заболеваний у высококвалифицированных спортсменов. Тез. ЦНИИС «Экспериментальная и клиническая стоматология» / Г.М. Иващенко, В.В. Матов, В.С. Каджаян.– М., 1975.– С.16–18.
8. *Иорданишвили, А.К.* Стоматологические заболевания у подростков / А.К. Иорданишвили, А.М. Ковалевский // Подростковая медицина: Руководство для врачей под редакцией проф. Левиной Л.И.– СПб., 1999.– С .636–659.
9. *Кабулбеков, А.А.* Макро- и микроэлементы при кариесогенном питании и физических нагрузках / А.А. Кабулбеков, Д.Н. Джумадиллаев, Т.В. Дёмина // Стоматология.– 1988.– №4.– С. 10–12.
10. *Каджаян, В.С.* Стоматологические заболевания у спортсменов / В.С. Каджаян //Теория и практика физической культуры.– 1977.– №3.– С.38–39.
11. *Карпович, Д.И.* Стоматологическая патология у спортсменов. Тезисы научно-практической конференции «Спортивная Медицина. Современное состояние, проблемы и перспективы. СОЧИ 2010» / Д.И. Карпович, И.А. Шугайлов.– Сочи.– 2010.– С.158.
12. *Левандо, В.А.* Спорт, стресс, иммунитет / В.А. Левандо, Р.С. Суздальницкий // Вестник спортивной медицины России.– 1999.– №3.– С. 36.
13. *Молдобаев, Б.С.* Значение гигиены полости рта у юных спортсменов / Б.С. Молдобаев, М.Я. Левин, В.Ю. Вяземский, В.И. Калинин //СПб. тез. XXV (юбилейной) Всесоюзной конференции по спортивной медицине «Спорт и здоровье».– М., 1991.– С. 166–167.
14. *Свирина, О. А.* Показатели неспецифической гуморальной защиты у юных спортсменов с воспалительными заболеваниями пародонта /О.А. Свирина//СПб. тез. конференции.– СПб., 2000. С. 203–204.
15. *Суздальницкий, Р.С.* Новые подходы к пониманию спортивных стрессорных иммунодефицитов / Р.С. Суздальницкий, В.А. Левандо // Теория и практика физической культуры.– 2003.– №1.– С. 18–23.
16. *Футорный, С.М.* Иммунологическая реактивность спортсменок как одно из направлений современной спортивной медицины / С.М. Футорный //Теория и практика физической культуры.– 2004.– №1.– С. 16–19.
17. *Gani, F.* Sport, immune system and respiratory infections / Gani, F., Passalacqua G., Senna G., Mosca Frezet M. //Allerg. Immunol. Paris. 2003. Vol. 35.№2. p.41-46.
18. *Karrer, S., Landthaler M., Schmalz G.,* Ehlers-Danlos type VIII. Review of the literature / Karrer, S., Landthaler M., Schmalz G., //Clin. Oral. Investig. Zaltsburg. 2000.Vol. 4. №2.p.66-69
19. *MacKinnon, L.T.* Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: overtraining effects on immunity and performance in athletes / L.T. MacKinnon /Immunol. Cell. Bi-

ol.London. 2000. Vol. 78. №5 .p. 502-509.

20. *Reid, B.C.* Prevalence and predictors of untreated caries and oral pain among Special Olympic athletes / B.C. Reid, R. Chenette, M.D. Macek //Spec. Care. Dentist. Chicago.– 2003.– Vol. 23.– №4.– P. 139–42.

21. *Straub, A.M.* Severe periodontitis in Marfan's syndrome: a case report /A.M. Straub, R. Grahame, C. Scully//J. Periodontol. Denver. 2002. Vol. 73. №7. p.823-826.

SPORTSMEN`S STOMATOLOGICAL MORBIDITY, MODERN REPRESENTATIONS

D.I. KARPOVICH, A.V. SMOLENSKY, A.V. MIKHAILOVA

Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism, Research Institute of Sports Medicine, Moscow

The article presents an attempt to analyze and systematize the literary sources on the problems of sportsmen`s stomatological morbidity, formulate modern notions of this question and plan some vectors in which the problems mentioned could be developed.

Keywords: sportsmen`s stomatological morbidity, caries at sportsmen, features of periodontitis at sportsmen.

УДК 616-006.446:616.155.194]-053.2

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Е.Д. ТЕПЛЯКОВА, А.А. САВИСЬКО, Н.Е.ТАРАСОВА, К.С.АСЛАНЯН, А.В.ШЕСТОПАЛОВ*

Анемия является неблагоприятным фактором развития осложнений у детей с острым лимфобластным лейкозом. На всем протяжении лечения у детей с острым лимфобластным лейкозом, несмотря на высокий уровень эритропоэтина, наблюдается анемический синдром, степень которого уменьшается к окончанию лечения. У пациентов в период разгара клинических проявлений преобладают процессы активации цитокиновой системы на фоне развившейся анемии и гипоксии. После окончания полихимиотерапии превалирует перегрузка железом, которая является неблагоприятным фактором развития осложнений терапии.

Ключевые слова: дети, острый лимфобластный лейкоз, анемия.

Анемия у пациентов с *острым лимфобластным лейкозом* (ОЛЛ) – это многофакторная проблема, связанная как с разрушением эритроцитов, с угнетением их продукции, развитием воспалительных изменений, так и с обменными нарушениями [6]. При этом развитие анемии практически всегда ухудшает течение, как основного процесса, так и возникающих осложнений, в том числе и сердечно-сосудистых, вплоть до развития недостаточности кровообращения. Одной из причин развития анемии – резкое падением стабильности мембран эритроцитов в период гипоксии в среде с большим количеством активных форм кислорода, способствующих накоплению свободных гидрофильных группировок в гидрофобном слое мембран эритроцитов, что влечет за собой перфорацию мембраны и нарушение всех видов трансмембранного транспорта [1,10]. Для поддержания нормального количества эритроцитов необходим отлаженный, работающий с очень высокой скоростью механизм эритропоэза. Одним из основных факторов, регулирующих взаимосвязь эритропоэза и метаболизма железа, является эритропоэтин. Уникальность данного фактора состоит в том, что его синтез в нормальных условиях контролируется на уровне его гена гипоксией тканей, а не числом эритроцитов [4]. В то же время система про- и противовоспалительных цитокинов оказывает влияние на эритропоэз. Так интерлейкин-1 и ФНО-альфа уменьшают продукцию эритропоэтина и ингибируют развитие ранних предшественников эритроцитов в костном мозге. А интерлейкин-6, интерлейкин-9 являются синергистами эритропоэтина. При этом ФНО-альфа может приводить к снижению количества зрелых эритробластов и повышает уровень апоптознезрелых эритробластов. Также установлено, что повышение в сыворотке крови уровня провоспалительных цитокинов коррелирует с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [5]. Фактор, *индуцируемый гипоксией* (HIF-1), является одним из основных регуляторов механизма синтеза эритропоэтина. Этот белок должен быть связан и с метаболизмом железа [2]. Активация HIF-1 происходит в условиях развивающейся гипоксии, причем HIF-1 является ключевым фактором, вовлеченным в адаптивную реакцию опухоли на гипоксию. Железо является необходимым элементом для формирования и функционирования более ста белков и энзимов [11,12]. В неэритроидных клетках неиспользуемая часть железа сохраняется в виде ферритина, осуществляющего роль основного внутриклеточного депо железа. Хотя уровень ферритина наиболее точно отражает содержание железа в ретикуло-эндотелиальной системе, чувствительность этого показателя снижается при диагностике анемии хронических заболеваний [3]. При этом на фоне развивающейся тяжелой анемии и, соответственно, гипоксии у детей с ОЛЛ может возникать перегрузка железом, связанная с массивной гемотрансфузией.

Цель исследования – изучение вклада в развитие анемического синдрома обмена железа и активности про- и противовоспалительной системы у детей с острым лимфобластным лейкозом в процессе интенсивной полихимиотерапии.

Материалы и методы исследования. Обследовано 140 пациентов *стандартной* (SRG) и *промежуточной* (MRG) групп риска по протоколу ALL-MB- 2008, среди которых было 75 мальчиков и 65 девочек в возрасте от 2 до 15 лет (медиана возраста – 5,0). Пациенты находились на лечении в детском отделении клиники ГБОУ ВПО Ростовского государственного медицинского университета Минздравсоцразвития России и в отделении онкологии и гематологии с химиотерапией ГУЗ «Областная детская больница» г. Ростова-на-Дону.

Исследование показателей проводилось трехкратно, в связи с чем, обследуемые были разделены на три группы. Первую группу составили 47 пациентов с ОЛЛ до начала полихимиотерапии, при этом 37 детей входили в группу стандартного риска (SRG), а 10 больных в группу среднего риска (MRG), что соответствовало 78,7 и 21,3%. Во вторую группу вошли 46 больных после проведения индукции ремиссии, 34 из них получали терапию по стандартному риску протокола, а 12 по промежуточному, соответственно 73,9% и 26,1%. Третья группа была сформирована из 47 детей, интенсивный курс полихимиотерапии которым был завершен, при этом 31 больной входил в SRG, а 16 детей в MRG, соответственно 66,0% и 31%. Таким образом, группы обследуемых были равнозначны. Пациентов группы высокого риска (HRG) в данное исследование не включали в связи с их существенными отличиями от больных стандартного (SRG) и среднего (MRG) риска, не только по наличию отличий в схеме терапии, но и по характеру течения основного заболевания. При этом у всех пациентов был констатирован статус ремиссии по основному заболеванию на 15 день протокольного химиотерапевтического лечения и после окончания интенсивного курса *полихимиотерапии* (ПХТ). Пациентам на различных этапах полихимиотерапии проводилась трансфузионная терапия, в том числе переливание эритромассы. При этом основная трансфузионная нагрузка приходилась на следующие этапы терапии: до проведения ПХТ и в период проведения индукции ремиссии.

Всем пациентам проведено клинико-инструментальное обследование. Содержание эритроцитов, гемоглобина (Hb), железа, *общей железосвязывающей способности сыворотки* (ОЖСС) крови исследовано рутинными методами. Концентрацию ферритина, эритропоэтина, интерлейкина-6 и ФНО-альфа в сыворотке крови определяли с помощью тест-систем «Ферритин–ИФА–БЕСТ» (Россия), «Эритропоэтин–ИФА–БЕСТ» (Россия) «Интерлейкин-6-ИФА-Бест» (Россия), “IBL”, Биохиммак (Германия) соответственно методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка результатов проведена с применением ПО Microsoft Office Excel и Statistica, 6.0. Результаты представлены в виде средняя выборочная (M) ± ошибка средней величины (m) с указанием медианы, межквартильного диапазона и размаха величин. При нормальном распределении выборки для сравнения средних величин использовали критерий Стьюдента, а при отличии от нормального - критерий Манна-Уитни и Вилкоксона. Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Различия принимали как статистически значимые при $p<0,05$.

В зависимости от характера распределения в группах применялись методы параметрической и непараметрической статистики. Различия рассматривали как статистически значимые при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. У большинства пациентов с ОЛЛ на всех этапах ПХТ развивалась анемия разной степени выра-

* ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Ростов-на-Дону, пепр. Нахичеванский, д. 29

женности. Характеристика развивающегося анемического синдрома у обследованных пациентов представлена в табл. №1, рис. 1,2.

Таблица 1

Характеристика анемического синдрома у детей контрольной группы ипациентов с острым лимфобластным лейкозом

Показатели M±м	Контрольная группа	До химиотерапии	После проведения индукции ремиссии	После проведения химиотерапии
	N=65	N=47	N=46	N=47
Эритроциты, $x10^{12}$/л	4,56±0,05	3,03±0,09*	3,49±0,08*	3,42±0,06*
Minimum	3,5	1,8	2,5	2,1
Maximum	5,0	4,2	5,3	4,0
Hb, г/л	134,3±1,21	88,5±2,8*	109,5±2,27*	108,3±2,07*
Minimum	175	56	76	59
Maximum	122	131	150	132

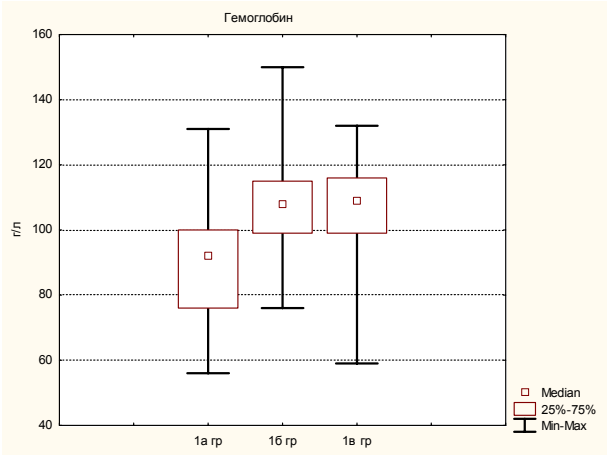


Рис. 1 . Медиана, межквартильный диапазон (25-75%) и размах величин гемоглобина у детей с ОЛЛ

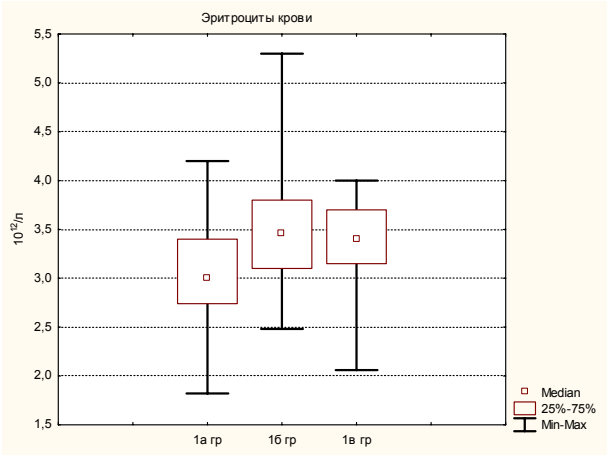


Рис. 2 . Медиана, межквартильный диапазон (25%-75%) и размах величин количества эритроцитов у больных ОЛЛ

При анализе показателей представленных в табл. 1, рис. 1 и 2, выявлено, что наиболее выраженные проявления анемического синдрома регистрировались у детей в период разгара клинических проявлений ОЛЛ. В дальнейшем степень анемии уменьшалась. При этом показатели концентрации железа и ОЖСС регистрировались в пределах нормальных значений у всех пациентов. Следовательно, анемия, развивающаяся у детей в период разгара клинических проявлений, нормохромная 2-3 степени, не являлась железодефицитной, и свидетельствовала о наличии неэффективного эритропоэза. Очевидно, она могла обуславливать развитие гемической гипоксии, и соответственно усугублять как прогрессию опухоли, так и течение развивающихся осложнений. При этом всем пациентам на этапах ПХТ проводились интенсивные гемотрансфузии, также у пациентов после проведения индукционной полихимиотерапии происходило восстановление нормального кроветворения. Вместе с тем, выявлено, что концентрация ферритина в сыворотке крови увеличивалась у пациентов с ОЛЛ на всех стадиях терапии по сравнению с контрольной группой более чем в 10 раз ($p<0,05$), что свидетельствовало о росте запасов железа, возникающей перегрузке железом, а также могло быть обусловлено воспалительным процессом, поскольку ферритин является белком острой фазы воспаления [7] (табл. 2).

Таблица 2

Показатели обмена железа, ФНО-а и ИЛ-6 у детей контрольной группы и пациентов с острым лимфобластным лейкозом

Показатели M±м	Контрольная группа	До химиотерапии	После проведения индукции ремиссии	После проведения химиотерапии
	N=65	N=47	N=46	N=47
Железо, мкг (мкмоль)	14,1+1,58	17,63+3,41	19,27+4,43	21,35+1,42
ОЖСС, мкмоль/л	56,8+1,04	52,05+0,56	54,83+4,6	55,81+1,41
Ферритин, нг/мл	38,04±5,3	450,11±7,65*	760,09±9,98*	802,23±10,7*
Эритропоэтин, мМЕ/мл	2,78±0,4	184,1±4,57*	78,18±2,78*	44,10±1,87*
ИЛ-6, пг/мл M±m	11,54±1,36	16,2±1,08*,***,****	8,8±0,39**	1,41±0,42*,**
ФНО-альфа	2,55±0,9	18,41±0,59*,****	16,22±1,2*,****	2,79±0,9**,***

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$); ** – статистически значимые различия по сравнению с первой группой ($p<0,05$); *** – статистически значимые различия по сравнению со второй группой ($p<0,05$), **** – статистически значимые различия по сравнению со третьей группой ($p<0,05$).

При анализе данных, представленных в табл.№ 2, следует, что наибольшие концентрации ИЛ-6 и ФНО-альфа определялись в период разгара клинических проявлений и после окончания индукционного курса ПХТ у детей с ОЛЛ. В дальнейшем во время проведения ПХТ концентрация ИЛ-6 значительно уменьшалась. При этом количество зарегистрированных эпизодов инфекционных осложнений у обследуемых детей также уменьшалось.

С целью выявления взаимосвязи между показателями феррокинетики и факторами, отражающими напряжение про- и антивоспалительных систем организма был применён корреляционный анализ в исследуемых группах, представленный в таблицах №3-5.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции (r) и достоверности (p) показателей анемического синдрома и ИЛ-6, ФНО-альфа у детей с ОЛЛ до проведения полихимиотерапии

Параметры	ИЛ-6	ФНО-альфа
Эритроциты	-0,35 p=0,64	-0,14 p=0,63
Гемоглобин	-0,44 p=0,4	-0,14 p=0,65
Эритропоэтин	0,67 p=0,002	0,72 p=0,005
Ферритин	0,36 p=0,52	0,32 p=0,48

Таблица 4

Коэффициенты корреляции (r) и достоверности (p) показателей анемического синдрома и ИЛ-6, ФНО-альфа у детей с ОЛЛ после проведения индукции ремиссии

Параметры	ИЛ-6	ФНО-альфа
Эритроциты	-0,34 p=0,06	-0,44 p=0,05
Гемоглобин	-0,26 p=0,05	- 0,19 p=0,60
Эритропоэтин	0,11 p=0,76	0,39 p=0,54
Ферритин	0,16 p=0,67	0,63 p=0,008

При анализе данных, представленных в табл. 3-5, установлено, что имеются сильные корреляционные положительные связи между концентрациями эритропоэтина и ИЛ-6, ФНО-альфа у детей до проведения полихимиотерапии, отрицательные связи между содержанием ферритина и концентрацией ИЛ-6 и ФНО-альфа у пациентов после окончания проведения ПХТ. Следовательно, активность воспалительных процессов может стимулировать эритропоэз, а возникающая перегрузка железом блокирует процессы активации цитокиновой системы.

Таблица 5

Коэффициенты корреляции (r) и достоверности (p) показателей анемического синдрома и ИЛ-6, ФНО-альфа у детей с ОЛЛ после проведения индукции ремиссии

Параметры	ИЛ-6	ФНО-альфа
Эритроциты	0,22 p=0,06	-0,32 p=0,71
Гемоглобин	0,15 p=0,33	-0,19 p=0,74
Эритропоэтин	0,36 p=0,26	0,48 p=0,006
Ферритин	-0,62 p=0,009	-0,57 p=0,004

Таким образом, у детей первой группы на фоне развивающегося анемического синдрома и возможного присоединения интеркуррентных инфекционных заболеваний активируются процессы эритрогенеза. По-видимому, данный механизм является одним из компенсаторных в борьбе с гипоксией у пациентов с ОЛЛ. В дальнейшем у детей с ОЛЛ во время проведения ПХТ преобладают процессы, связанные с перегрузкой железом, о чем свидетельствует повышение концентрации железа и ферритина в сыворотке крови. При этом маркеры активации воспаления могут отражать степень повреждения клеточных структур при прогрессировании опухолевого процесса и развивающихся инфекционных осложнениях у иммунноскомпрометированных пациентов с ОЛЛ, преобладающие у пациентов в период разгара клинических проявлений, а также после проведения курса индукционной ПХТ.

Следовательно, у детей с ОЛЛ изменения, связанные с развитием гипоксии, активацией цитокиновых систем, а также процессами перегрузки железом на фоне гемотрансфузий, могут приводить к развитию ряда осложнений, в том числе и со стороны сердечно-сосудистой системы [8,9]. При этом у пациентов в период разгара клинических проявлений преобладают процессы активации цитокиновой системы на фоне развившейся гипоксии, а в дальнейшем при нормализации показателей красной крови преобладают процессы перегрузки железом. При этом накопление железа в сердечной мышце сопряжено с такими последствиями как развитие аритмий и прогрессированием недостаточности кровообращения. Таким образом, пациенты, достигшие ремиссии ОЛЛ, в дальнейшем должны наблюдаться с целью проведения превентивных мероприятий для предотвращения данных состояний.

Литература

1. *Валиев, Т.Т.* Изменение активности нейтрофильных гранулоцитов в условиях окислительного стресса при гемобластозах / Т.Т.Валиев, Т.Я. Тарарак // Вестник новых медицинских технологий.– 2004.– Т. XI.– № 4.– С. 95–97.

2. *Левина, А.А.* Регуляция гомеостаза кислорода. Фактор, индуцированный гипоксией и его значение в гомеостазе кислорода / А.А. Левина, А.Б.Макешова, Ю.И. Мамукова // Педиатрия.– 2009.– Т. 87.– №4.– С.92–97.

3. *Напалков, Д.А.* Особенности обмена железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Д.А. Напалков, А.С. Панферов, Е.Н. Головенко // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.– 2009.– №6.– С.65–68.

4. *Павлов, А.Д.* Эритропоэз, эритропоэтин, железо / А.Д. Павлов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев.– М: Гэотар-Медиа, 2011.– 304 с.

5. Активация цитокиновой системы и изменение показателей самочувствие–активность–настроение, как факторы, влияющие на развитие сердечно–сосудистых осложнений у работников железнодорожного транспорта / В.Н. Плохов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– № Том XVII.– № 2.– С. 135–137.

6. *Румянцев, А.Г.* Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, Е.В. Самочатова.– М., 2006.– 105 с.

7. *Румянцев, А.Г.* Болезни перегрузки железом (гемохроматозы)./Под ред. Румянцева А.Г., Токарева Ю.Н..– М.: Медпрактика– М, 2004.– 328 с.

8. Разработка новой допплерографической методики выявления минимальных проявлений диастолической дисфункции левого желудочка у детей с острым лимфобластным лейкозом на этапах полихимиотерапии / А.А. Сависько [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник.– 2011.– №2(125).– С. 140–145.

9. Развитие диастолической дисфункции миокарда у детей с острым лимфобластным лейкозом на этапах полихимиотерапии / А.А. Сависько [и др.] // Медицинский вестник Юга России.– 2010.–№2.– С. 35–37.

10. Клин. лаб. Диагностика / Т.Н. Субботина [и др.].– 2004.– № 5.– С.20–35.

11. *Hentze, M.W.* Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism / M.W. Hentze, M.U. Muckenthaler, N.C. Andrews // Cell.– 2004.–117.–P. 285–297.

12. *Kohgo, Y.* Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload / Kohgo, Y., Ikuta K, Ohtake T., Yoshihiro Torimoto Y., Kato J. // Int J Hematol.– 2008 Jul.–88(1). P.7–15.

CHARACTERISTICS OF ANEMIA SYNDROME IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

YE.D.TEPLYAKOVA, A.A. SAVISKO, N.YE.TARASOVA, K.S. ASLANYAN, A.V.SHESTOPALOV

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Anaemia is an unfavorable factor for the development of complications in children with acute lymphoblastic leukemia. All along treating children with acute lymphoblastic leukemia anemic syndrome with gradually decreasing degree by the end of treatment is observed. In the peak of anemic syndrome the processes of cytokine system activation against the background of anemia having developed and hypoxia prevail. On chemotherapy completion overcharge with iron being an unfavorable factor of the therapy complications development prevail.

Key words: children, acute lymphoblastic leukemia, anemia.

УДК 616.379-008.64

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

Ю.В. АНДРЕЕВА*

Статья посвящена изучению особенностей гемодинамики при сахарном диабете II типа с артериальной гипертензией и без таковой. Установлено, что медикаментозную терапию больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом II типа необходимо назначать с учетом вегетативной регуляции сердечнососудистой системы, суточной динамики АД и варианта ремоделирования левого желудочка.
Ключевые слова: сахарный диабет II типа, гемодинамика, артериальная гипертензия.

Сведения о характере изменений гемодинамики при *сахарном диабете* (СД), особенно в начальной стадии заболевания, немногочисленны и разноречивы. По одним данным [4], для больных СД характерен гиперкинетичекий тип центральной гемодинамики, по другим – гипокинетический [3]. Отмечая связь диабета с *артериальной гипертензией* (АГ), некоторые авторы указывают на зависимость уровня *систолического артериального давления* (САД) от продолжительности диабета [6]. Нет единства в оценке систолической и диастолической функции миокарда. Некоторые исследователи считают характерным для СД снижение фракции изгнания, внутреннего размера полости левого желудочка и скорости укорочения волокон миокарда, другие полагают, что систолическая и диастолическая функции левого желудочка могут ухудшаться только при продолжительном течении диабета [5].

Длительное течение СД 2 типа сопровождается атеросклеротическими изменениями не только магистральных артерий, и артерий среднего и малого калибра, равно как и микрососудов.

Прогрессирование гипертрофии и дилатации левого желудочка снижает его сократительную функцию, ведет к напряжению его стенок во время систолы, способствуя увеличению потребности миокарда в кислороде и развитию кардиосклероза [2].

Объяснение развития АГ при СД типа 2 связано с активацией механизмов, регулирующих уровень АД, что прежде всего касается гиперактивации симпатической нервной системы, под влиянием чего нарушается обмен норадреналина, что приводит к выраженной тканевой гиперсимпатикотонии, симпатической стимуляции сердца, сосудов, почек, способствуя повышению АД.

Гиперфункция сердца в условиях вегетативной нестабильности может усугублять коронарную недостаточность, а также приводить к нарушению сократительной способности миокарда и к развитию сердечной недостаточности и вместе с тем, снижению

* Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92.

физической работоспособности.

Цель исследования – установить особенности гемодинамики при СД II типа с АГ и без таковой.

Материалы и методы исследования. Авторами обследовано 70 больных АГ 2 степени (классификация ВОЗ МОАГ, 1999) с сопутствующим СД 2 типа (25 мужчин и 45 женщин) в возрасте от 45 до 65 лет. Более чем у половины больных АГ развилась за 5-10 лет до СД, а у остальных пациентов СД предшествовал АГ или был выявлен одновременно с гипертензией. Длительность СД составила 5,2±3,1 года. Все пациенты обследовались в стадии субкомпенсации СД: уровень глюкозы крови натощак не превышал 7,8 ммоль/л и 9,5 ммоль/л после еды в течение суток, уровень *гликозилированного гемоглобина* был не более 7,5%, глюкозы мочи в течение суток – не более 0,5%.

Группы сравнения включали 45 человек с АГ и 35 больных СД 2 без АГ. Контрольную группу составили 25 здоровых добровольцев.

24-часовое мониторирование АД осуществлялось с использованием портативных автоматических мониторов «АВРМ-04» (Венгрия) и «BPLab-340» (Россия) с регистрацией АД от 2 до 4 раз в час. В качестве показателей суточного профиля АД анализировались средние значения САД и *диастолического АД* (ДАД) за 24 ч, за день и ночь. Для количественного определения нагрузки давлением исследовались индексы времени и индексы площади САД и ДАД. Пороговыми уровнями АД считали 140/90 мм рт.ст. для дневных часов и 120/80 мм рт.ст. – для ночных. Вариабельность давления оценивалась по показателям среднеквадратичного отклонения от средних значений и по коэффициентам вариабельности САД и ДАД. Особенности суточного профиля определялись по степени снижения ночного АД по отношению к дневному. Компьютерный анализ вариабельности ритма сердца осуществлялся по программе «Ритм», разработанной в Нижегородском институте прикладной физики РАН, и с использованием аппаратно-программного комплекса «Полиспектр 8Е» («Нейрософт», г. Иваново). Числовые характеристики вариабельности синусового ритма включали в себя предложенные Р.М. Баевским и соавт. (1984) [1] показатели *моды* (Мо), *амплитуды моды* (АМо), *вариационного размаха*; статистические характеристики – среднеквадратичное отклонение, коэффициент вариации, а также интегральные показатели – *вегетативный показатель ритма* и *индекс напряжения* регуляторных систем. Протокол программы «Ритм» предусматривал графическую регистрацию ритмограммы, гистограммы, скаттерограммы, спектрограммы, а программа «Полиспектр 8Е» – дополнительно хаосграммы.

ЭКГ-мониторировнаие по Холтеру проводилось с использованием системы «Астрокрад» с программной обработкой данных.

Эходопплеркардиографическое (эхо-допплер-КГ) исследование осуществлялось на итальянском аппарате «Sim 5000 PLUS» (*Ecaote – Biomedica*) с применением двухмерного и одномерного режимов сканирования, постоянного и импульсного доплеровского режимов, цветного картирования. Определяли следующие показатели эхо-допплер-КГ: размер *левого предсердия* (ЛП), *толщину межжелудочковой перегородки* (ТМЖП) и *толщину задней стенки левого желудочка* (ТЗСЛЖ), *конечно-диастолический* и *конечно-систолический размеры* (КДР, КСР) ЛЖ, *фракцию выброса* (ФВ), *фракцию сократимости* (ФС), *минутный объем* (МО), *сердечный индекс* (СИ). По формуле L.E. Teichholtz (1976) [8] вычисляли *конечные диастолический* и *систолический объемы* (КДО, КСО) ЛЖ, *относительную толщину стенки* (ОТС) ЛЖ. *Массу миокарда ЛЖ* (ММЛЖ) определяли по формуле R.B. Devereux et al. (1977) [7], *индекс ММЛЖ* (ИММЛЖ) вычисляли как отношение ММЛЖ к *площади поверхности тела* (ППТ), рассчитанной по формуле Дю Буа. На основании значений ИММЛЖ и ОТС выделялись следующие геометрические типы ремоделирования ЛЖ, предложенные A. Ganau: 1) нормальная геометрия; 2) концентрическое ремоделирование; 3) концентрическая *гипертрофия ЛЖ* (ГЛЖ); 4) эксцентрическая ГЛЖ (дилатационная, недилатационная).

При анализе трансмитрального кровотока в импульсно-волновом режиме оценивали параметры наполнения ЛЖ, включая максимальные скорости в фазе быстрого наполнение (Е) и систолы предсердий (А) и их соотношение (Е/А), время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ и период изоволюметрического расслабления.

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью стандартных пакетов программ «Statistica» и Microsoft Excel – 2000. Для определения достоверности различий показателей использовались критерии Стъюдента, Уилка-Шапиро, Бисера, Фишера, при непараметрическом распределении величин – критерии Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей вариабельности ритма сердца (табл. 1) выявил дисфункцию вегетативной нервной системы в основной группе (больные СД 2 типа и АГ) и группах сравнения (больные эссенциальной АГ без СД и больных СД 2 типа без АГ).

Таблица 1

Основные показатели вариабельности ритма сердца у больных АГ и СД 2 (M±m)

Показатели	АГ с СД 2	СД 2 без АГ	АГ без СД 2	Здоровые
Среднеквадратичное отклонение, мс	15,40±0,89*	18,90±1,16*	27,30±2,37*	39,50±3,20
АМо, %	840,8±15,2*+	534,0±18,7	749,4±23,6*	496,0±31,1
Вариационный размах, с	71,50±3,4*+	90,90±6,90*	171,18±18,14	202,63±20,20
Индекс напряжения	710,1±52,9*+	454,8±39,2*	315,2±38,1*	176,4±31,7
Вегетативный показатель	15,41±2,31*	10,54±1,10*	7,82±0,95	6,45±1,20
Индекс вегетативного Равновесия	11,74±4,51*+	6,87±1,14*	7,30±0,98*	2,43±0,87
Коэффициент вариации	2,135±0,160*	6,537±2,170*	5,573±0,830*	7,473±1,270

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с группой здоровых;
‘ – p<0,05 в сравнении с группой СД 2 без АГ;
+ – p<0,05 в сравнении с группой АГ без СД 2

Как видно из табл. 1, *вариационный размах* – показатель, характеризующий активность парасимпатической нервной системы, достоверно снижен у больных СД 2 типа и еще больше у больных СД 2 типа с сопутствующей АГ. *Амплитуда моды* – показатель, характеризующий активность симпатической нервной системы, – повышен как у пациентов с изолированной АГ, так и при сочетанной патологии. В группе больных СД 2 типа он в пределах нормы. Снижение среднеквадратичного отклонения и коэффициента вариации во всех группах больных свидетельствует об уменьшении вариабельности синусового ритма у данных пациентов в сравнении со здоровыми. Более высокие, чем у здоровых, значения *индекса вегетативного равновесия* и *вегетативного показателя ритма* отражают преобладание тонуса симпатической нервной системы во всех группах больных. Однако у больных СД 2 типа симпатотония была обусловлена снижением функции парасимпатической нервной системы, у больных АГ – повышением функции симпатической нервной системы, а у больных СД 2 типа и АГ – как снижением активности парасимпатической, так и повышением тонуса симпатической нервной системы. *Индекс напряжения Баевского* – интегративный показатель, отражающий степень напряжения регуляторных систем организма, – достоверно повышен во всех группах обследуемых, но в большей степени также у больных с сочетанной патологией.

При анализе данных *суточного мониторирования АД* (СМАД) с учетом не менее 85% успешных регистраций АД (табл. 2) определяли средние показатели АД за сутки, день и ночь, *вариабельность АД* (STD), *суточный индекс* – показатель, характеризующий снижение АД в ночные часы по отношению к дневным (норма 10-20%).

Таблица 2

Особенности суточного профиля АД по данным СМАД у обследованных больных (M±m)

Показатели	АГ с СД 2	СД 2 без АГ	АГ без СД 2	Здоровые
Суточный индекс САД, %	3,5±0,8*	8,7±1,6*	10,2±4,1*	14,5±1,5
Суточный индекс ДАД, %	4,5±0,9*	7,5±0,9*	9,8±1,3*	16,5±0,8
STD САД за сутки, мм рт.ст.	16,4±0,6*	12,8±0,9*	12,1±1,4	10,2±1,0
STD ДАД за сутки, мм рт.ст.	14,6±10*+	12,1±0,9*	11,0±0,6	9,2±0,5

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с группой здоровых;
‘ – p<0,05 в сравнении с группой СД 2 без АГ;
+ – p<0,05 в сравнении с группой АГ без СД 2

Для всех трех групп больных оказалось типичным недостаточное снижение ночного САД и ДАД в сравнении с группой здоровых. Суточный индекс САД у больных с сочетанной патологией составил 3,45±0,8%, ДАД – 4,5±0,9%; в группе больных СД суточный индекс САД был равен 8,7±1,6%, ДАД – 7,5±0,9%.

По нашим данным, больные АГ с СД 2 в 73,5 % случаев являются «нон-дипперами», в то время как у здоровых людей недостаточное снижение АД в ночные часы регистрируются в 23,5%, а повышение АД в ночные часы – только в 4,1% случаев.

Анализ вариабельности АД по результатам СМАД показал, что у больных АГ с СД, а также у больных групп сравнения отмечаются достоверно более высокие, в сравнении со здоровыми, значения среднеквадратичного отклонения и коэффициентов вариабельности САД и ДАД в течение суток. Это свидетельствует о повышенной вариабельности САД и ДАД у пациентов с указанной патологией. Причем в группе больных АГ с СД 2 вариабельность АД значительно больше, чем у больных СД 2 типа и больных АГ. Это явление может быть объяснено нарушением вегетативной регуляции сосудистого тонуса, что было установлено при анализе кардиоинтервалограммы. При снижении парасимпатических и увеличении симпатических влияний на сердце у больных АГ с СД 2 типа отмечается повышение скорости утреннего подъема ДАД, что тесно связано с частотой развития острых сосудистых осложнений у пациентов в утренние часы. Таким образом, было выявлено, что результаты исследования вариабельности ритма сердца у больных АГ с СД могут иметь важное прогностическое значение.

По данным *эхо-допплер-КГ*, у больных АГ с СД 2 типа преимущественно увеличивался *систолический объем ЛЖ*, в группе больных АГ – *диастолический объем ЛЖ*, а у больных СД без АГ – оба в равной степени. Нарастание объемов ЛЖ и снижение его сократительной способности у больных АГ и у больных СД компенсировались увеличением параметров насосной функции (*фракции изгнания*) и скоростного показателя работы сердца. У больных АГ с СД такой тенденции не наблюдалось. У 18 больных (45%) АГ с СД выявлена концентрическая ГЛЖ, что примерно в 3,5 раза больше, чем в группе больных СД 2 типа. Во всех группах обследуемых больных, по данным *эхо-допплер-КГ*, преобладала диастолическая дисфункция ЛЖ I типа. У больных АГ с СД 2 типа математический анализ показателей вариабельности синусового ритма выявил признаки повышения тонуса симпатической нервной системы, угнетение парасимпатического звена регуляции, повышение централизации управлением, что сопровождалось ригидностью синусового ритма.

Результаты проведенных исследований особенностей АГ у больных СД 2 типа позволяют сделать следующие выводы.

Заключение. АГ у больных СД 2 типа характеризуется вегетативной дисфункцией с нарушением вариабельности сердечного ритма по типу относительной симпатикотонии и напряжением адаптационно-регуляторных систем. Она отличается также высокой вариабельностью и выраженными нарушениями циркадного ритма. АГ у больных СД 2 приводит в основном к развитию концентрической гипертрофии ЛЖ, которая сопровождается его диастолической дисфункцией.

Медикаментозную терапию больных АГ в сочетании с СД 2 необходимо назначать с учетом вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, суточной динамики АД и варианта ремоделирования ЛЖ.

Литература

1. *Баевский, Р.М.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин.– М.: Наука, 1984.– 224 с.
2. *Давыдов, А.Л.* Гемодинамические и метаболические нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ИБС: Автореф. дис. д-ра мед. Наук / А.Л. Давыдов.– М., 2000.– 42 с.
3. *Дерябина, Е.Г.* Влияние контрикала и гепарина на показатели протеиназо-ингибиторной активности крови, перекисного окисления липидов у больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом и патологией поджелудочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / Е.Г. Дерябина.– Ижевск, 1998.– 24 с.
4. *Мазур, Н.А.* Гипертрофическая кардиомиопатия / Н.А. Мазур.– М.: РМАПО, 1997.– 35 с.
5. *Мареев, В.Ю.* Chronic cardiac failure and non-insulin-dependent diabetes mellitus: coincidence or correlation? (editorial) / В.Ю. Мареев // Терапевт. архив.– 2003.– № 10.– С. 5–10.
6. *Оганов, Р.Г.* Первичная профилактика ишемической болезни сердца / Р.Г. Оганов.– М., 1990.– 158 с.
7. *Devereux, R.* Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method / R. Devereux, N. Reichek // Circulation.– 1977.– Vol. 55.– P. 613–618.
8. *Teichholtz, L.* Problems in echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence asynergy / L. Teichholtz, T. Kreulen, M. Herman// Am. J. Cardiol.– 1976.– Vol. 37.– P. 7–11.

HAEMODYNAMICS AT DIABENES MELLITUS OF TYPE II

YU.V. ANDREEVA

Tula State University

The article considers studying the features of haemodynamics at diabetes mellitus of type II with/without arterial hypertension. It was ascertained that drug therapy of patients with arterial hypertension combined with diabetes mellitus of type II must be necessarily prescribed taking into account cardiovascular system`s vegetative regulation, 24 hours` dynamics of arterial hypertension and the variant of remodeling of heart`s left ventricle.

Key words: diabetes mellitus of type II, haemodynamics, arterial hypertension.

УДК 616.379-008.64

ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЯ И ИНСУЛИНОВАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ (КРАТКИЙ ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Ю.В. АНДРЕЕВА[*]

В статье приводится краткий обзор литературы, посвящённой проблемам гиперинсулинемии и инсулиновой резистентности. Сделан вывод о том, что у больных диабетом молодого возраста имеются нарушения функции периферических мелких сосудов, связанные с неудовлетворительным метаболическим контролем.

Ключевые слова: гиперинсулинемия, сахарный диабет, инсулин, резистентность.

1. Гиперинсулинемия сахарного диабета. Молекулярные механизмы действия инсулина включают связывание гормона с трансмембранным рецептором, состоящим из двух субъединиц, одна из которых является внеклеточным доменом рецептора и связывает гормон, а другая – трансмембранным внутриклеточным доменом и обладает тирозинкиназной активностью. Связывание с гормоном активирует рецептор и индуцирует фосфорилирование остатков тирозина во внутриклеточном домене рецептора и цитоплазматических *субстратах инсулинового рецептора*. В результате повышается ферментная активность *фосфоинозитол-3-киназы* – основного медиатора действия инсулина. Регулирующее действие на обмен веществ инсулин проявляет в кооперации с другими гормонами: лептином, адипонектином, ИРФ-I и другими, и нарушения их функций снижают эффективность действия инсулина. Нокаутирование гена рецептора инсулина или ликвидация генов *субстратов инсулиновых рецепторов* вызывают торможение проведения гормонального сигнала инсулина и индуцируют нарушения, свойственные *сахарному диабету* (СД). Избирательное повреждение гена рецептора в отдельных органах по-разному проявляется на целом организме и показывает, что в некоторых тканях дефицит рецептора инсулина предрасполагает к развитию диабета и его осложнений, а в других – нет [12].

Исследована связь между гиперпроинсулинемией и риском СД 2-го типа у женщин (возраст 30–55 лет) с вновь выявленным СД 2-го типа. У 369 женщин без СД натощак в плазме определяли концентрацию проинсулина, инсулина и С-пептида. После внесения поправок на возраст, индекс массы тела, семейный анамнез и другие показатели, включая *гликозилированный гемоглабин* (HbA_{1c}), отношение шансов развития СД при возрастании квартилей концентрации проинсулина составили 1,00; 0,85; 2,49 и 5,73. Значительная корреляция концентрации проинсулина с риском развития СД сохранялась и после внесения поправок на уровень С-пептида и инсулина (многовариантные отношения шансов для квартилей: 1,00; 0,78; 1,94; 3,69). Кроме того, согласно многовариантному анализу и с учетом уровня С-пептида, соотношение проинсулин/инсулин существенно коррелировало с риском развития СД. Полагают, что уровень проинсулина и соотношение проинсулин/инсулин являются прогностическими показателями риска СД с учетом ожирения и других параметров [30].

Влияние повышения уровня глюкозы в крови на риск развития ИБС обнаружено во многих исследованиях. Убедительные эпидемиологические данные свидетельствуют о существовании достоверной связи между уровнем *гликозилированного гемоглобина* и риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. При увеличении уровня гликозилированного гемоглобина на 1% риск развития ССР возрастает на 10%. Установлено, что у

[*] Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т ЛДенина, д. 92

людей с гипергликемией натощак и после нагрузки отмечается достоверно более высокая смертность от сердечно-сосудистых заболевания. Бессимптомная гипергликемия, особенно у женщин, является существенным ФР развития *ишемической болезни сердца* (ИБС) [25].

M. Triana et al. показали важность прогнозирования гликированных иммуноглобулинов больных с диабетической макроангиопатией [31]. Обследовали 87 больных сахарным диабетом у 30 больных был СД 1 типа, у 57 больных – СД 2 типа. СД был осложнен диабетической макроангиопатией. Определяли уровни глюкозы, *гликированного гемоглобина* A_{1c} (ГГ), *фруктозамина* (ФА) и *гликированных иммуноглобулинов* (ИГ-Гл). Контролем служили 43 здоровых испытуемых, у которых уровень ИГ-Гл был значительно ниже, чем у больных СД, что не зависело от типа СД. У больных СД с плохим контролем метаболизма (уровень ФА>2,7 мМ) уровень ИГ-Гл был выше, чем у больных СД с удовлетворительным контролем метаболизма (уровень ФА<2,7 мМ). Уровень ИГ-Гл коррелировал с уровнями глюкозы, ГГ и ФА. У мужчин и у женщин уровни ИГ-Гл были сходными. Эти результаты констатируют, что у больных СД, независимо от его типа и пола, повышен уровень ИГ-Гл; степень повышения зависит от контроля и компенсации гликемии.

Обстоятельное обобщение этого раздела мы находим в фундаментальном исследовании А.Л. Давыдова [6]. Так при гиперинсулинемии у больных СД 2 типа и ИБС наблюдаются выраженные морфофункциональные изменения со стороны крупных сосудов и сосудов микроциркуляторного русла, а именно, утолщение стенок артериол и венул, спазм мелких сосудов, тек, деструкция и апоптотическая дегенерация эндотелиоцитов, десквамация эндотелия в просвет капилляров, гипертрофия гладкомышечных клеток, появление фенестрированных капилляров. Описанные структурные изменения, в своей совокупности, оказывают значительное влияние на показатели гемодинамики, что подтверждается обзором данных крупных исследований последних лет [1,2,5,8,10,11,13,14,16,17,19,20].

Можно считать характерным для сочетания СД 2 типа с ИБС присутствие выраженной постпрандиальной гиперинсулинемии, гипергликемии, дефицита фоновой и стимулированной секреции гормона роста, а также снижение содержания эритропоэтина в крови, влияющее на изомолекулярный состав гемоглобина и эффективный транспорт кислорода [23].

2. Инсулинорезистентность в патогенезе диабетических вазопатий. В литературе все чаще появляются сообщения о том, что гиперинсулинемия является важным предиктором атеросклероза [4,7,9,15]. У больных СД 2 типа изучено влияние дислипопротеидемии на характер развития и прогрессирования атеросклеротических изменений со стороны коронарных сосудов [18]. Показано, что СД 2 типа и ИБС являются клинической трансформацией *метаболического синдрома* «Х», впервые описанного G. Reaven в 1988 г. [29]. Основу синдрома составляют инсулинорезистентность и связанная с ней компенсаторная гиперинсулинемия, нарушение толерантности к углеводам, повышение уровня ЛПОНП, гипохолестеринемия и артериальная гипертензия [22,28]. Упоминается роль некоторых тканевых факторов, например, лептина и эритропоэтина, мелатонина, контринсулярных гормонов в генезе инсулинорезистентности [3,24,26,27].

Нарушенная функция мелких сосудов, связанная с неудовлетворительным метаболическим контролем, отмечается у больных диабетом молодого возраста. Так, у 37 больных СД 1 типа в возрасте 10-21 лет (длительность диабета 6,0-16,0 лет) и 10 здоровых испытуемых проводили определение кровотока в микрососудах дорсальной поверхности ноги в различных условиях. После подъема ноги выше уровня сердца кровоток у большинства больных возрастал. У больных с уровнями HbA_{1s} свыше 7,5% кровоток в коже в покое был выше, а при опускании ноги ниже уровня сердца – ниже, чем у больных с уровнем HbA_{1c} менее 7,5% и здоровых лиц. Постокклюзионная гиперемия и веноартериолярный рефлекс не коррелировали с длительностью диабета, длительным метаболическим контролем или электрофизиологическими показателями нарушения функции периферических нервов. Сделан вывод о том, что у больных диабетом молодого возраста имеются нарушения функции периферических мелких сосудов, связанные с неудовлетворительным метаболическим контролем [21].

Литература

1. *Аметов, А.С.* Микроальбуминурия у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией. Возможности терапии / А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, С.А. Косых // Пробл. эндокринол.– 2005.– № 4.– С. 3–6.
2. *Балаболкин, М.И.* Диабетология / М.И. Балаболкин.– М.: Медицина, 2000.– 489 с.
3. *Балаболкин, М.И.* Эндокринология / М.И. Балаболкин.– М.: Универсум паблишинг, 1998.– 582 с.
4. *Галич, Е.Л.* Изучение влияния инсулина на поглощение энергетических субстратов миокардом при сахарном диабете: Автореф. дис. ... канд. биол. Наук / Е.Л. Галич.– Киев, 1990.– 20 с.
5. *Гуревич, М.А.* Особенности и патогенеза и лечения ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и артериальной гипертонии у больных сахарным диабетом / М.А. Гуревич // Клиническая медицина.– М.: Медицина, 2005.– № 1.– С. 4–9.
6. *Давыдов, А.Л.* Гемодинамические и метаболические нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ИБС: Автореф. дис. д-ра мед. Наук / А.Л. Давыдов.– М., 2000.– 42 с.
7. *Дворяшина, И.В.* Состояние липид-транспортной системы и ее гормональных регуляторов как факторов риска атеросклероза у юношей при ожирении: Дис. ... канд. мед. Наук / И.В. Дворяшина.– М., 1994.– 156 с.
8. *Дедов, И.И.* Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова.– М., 2003.– 222 с.
9. *Зимин, Ю.В.* Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и артериальная гипертония: Обзор / Ю.В. Зимин // Кардиология.– 1996.– № 11.– С. 80–90.
10. *Капустин, И.О.* Особенности диагностика и лечения кардионейропатии у больных сахарным диабетом II типа: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / И.О. Капустин.– Волгоград.– 2005.– 27 с.
11. *Кошкина, И.В.* Нарушения кровообращения в нижних конечностях у больных сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / И.В. Кошкина.– М., 2006.– 26 с.
12. *Панков, Ю.А.* Прогресс в изучении генетики сахарного диабета / Ю.А. Панков// Мед. генет.– 2005.– Вып. 4, № 12.– С. 542–547.
13. *Подгребельный, А.Н.* Роль фибробластов в развитии сахарного диабета и его осложнений / А.Н. Подгребельный, О.М. Смирнова, И.И. Дедов // Пробл. эндокринологии.– 2005.– № 2.– С. 14–20.
14. *Смолина, Е.Р.* Клинико-фармакологические исследование влияния триметазидина замедленного высвобождения предуктала-МВ на показатели выраженности хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / Е.Р. Смолина.– Челябинск, 2006.– 22 с.
15. *Соколов, Е.И.* Сахарный диабет и атеросклероз / Е.И. Соколов.– М.: Наука, 1996.– 404 с.
16. *Телкова, И.Л.* Взаимосвязи между изменениями коронарного кровотока, энергетическим метаболизмом миокарда и гиперинсулинемией у больных ишемической болезнью сердца. Факты и гипотезы (обзор литературы) / И.Л. Телкова, А.Т. Тепляков // Кардиология.– 2005.– № 45.– 8 с.
17. Advances in the diagnosis and treatment of diabetic nephropathy / S. Czekalski [et al.] // Pol. Arch. Med. Wewn.– 2003.– Vol. 110, N 4.– P. 1133–1137.
18. *De Fronzo, R.* Insulin resistance. A multafaced syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease / R. De Fronzo, E. Ferrannini // Daibetes Care.– 1991.– Vol. 14.– N 3.– P. 173–194.
19. Diabetic neuropathy: an intensive review / J.J. Duby [et al.]// Am. J. Health Syst Pharm.– 2004.– Vol. 15.– N 61(2).– P. 160–173.
20. *Fawaz, A.* Long-term complications of type 1 diabetes mellitus in the western area of Saudi Arabia / A. Fawaz // Diabetol. croat.– 2004.– Vol.33, N 2.– P. 59–63.
21. *Golster, H.* Impaired microvascular function related to poor metabolic control in young patients with diabetes / H. Golster // Clin. Physiol. and Funct. Imag.– 2005.– Vol. 25.– N 2.– P. 100–105.
22. *Hasegawa, G.* Increased serum resistin levels in patients with type 2 diabetes are not linked with markers of insulin resistance and adiposity / G. Hasegawa, M. Ohta, Y. Ichida// Acta diabetol.– 2005.– Vol. 42.– N 2.– P. 104–109.
23. What does postprandial hyperglycaemia means / R.I. Heine [et al.]// Diabet Md. 2004.– Vol. 21.– N 3.– P. 208–213.
24. *Liu, Y.* Jiefangjun yixue zazhi / Liu, Y., Xu Z., Lie Z. // Med. J.

Clin. People's Liberation Army. – 2005. – Vol. 30, N 9. – P. 828–830.

25. *Mannucci, E.* Terapia ipoglicemizzante e rischio cardiovascolare nel paziente diabetico anziano / E. Mannucci, M. Monami, G. Masotti// G. arteriosclerosi.– 2005.– Vol. 29.– N 1.– P. 17–32.

26. *Muoio, D.M.* Leptin directly alters lipid partitroning in skeletal muscle / D.M. Muoio, G.L. Dohn, F.T. Friedbrek // Diabetes.– 1997.– Vol. 46.– N 8.– P. 1360–1363.

27. *Nagy, T.R.* Effects of gender etnicity body composition and fat distribution on serum leptin concentrations in children / T.R. Nagy, B.A. Gower, C.A. Trowbridge // Clin. Endocrinol. Metab.– 1997.– Vol. 82.– N 7.– P. 2148–2152.

28. *Perry, I.J.* Glustering of protective factors for glucose intolerance and insulin resistance: A cross-selectional study / I.J. Perry, R. Villegas, A. Salim // Diabet. Med.– 2005.– Vol. 22, N 8.– P. 1091–1097.

29. *Reaven, G.M.* Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // Diabetes.– 1988.– Vol. 37, N 12.– P. 1595–1607.

30. *Schulze, M.* Hyperproinsulinaemia and risk of Type 2 diabetes mellitus in women / M.Schulze, C.G.Solomon, N. Rifai // Diabet. Med.– 2005.– Vol. 22, N 9.– P. 1178–1184.

31. *Triana, M.E.* Immunoglobulinas glicosilidas en pacientes con macroangiopatia diabetica / M.E. Triana // Angiologia.– 1999.– Vol. 51, N 4.– P. 171–174.

HYPERINSULINEMIA AND INSULIN RESISTANCE
(BRIEF LITERARY REVIEW)

YU.V. ANDREEVA

Tula State University

The article presents a brief literary review concerning the problems of hyperinsulinemia and insulin resistance. It is concluded that at young patients with diabetes mellitus there are dysfunctions of smaller vessels caused by unsatisfactory metabolic control.

Key words: hyperinsulinemia, diabetes mellitus, insulin, resistance.

УДК 57.083.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ ЛИХОРАДЯЩИХ БОЛЬНЫХ

Т.В. ЧЕСТНОВА[*], Н.В. СЕРЕГИНА[*], И.В. ДЕШКО[**]

Проведен ретроспективный анализ микробного пейзажа возбудителей, выделенных из крови лихорадящих больных. Мониторинг пейзажа показал относительную стабильность ведущей микрофлоры и целесообразность применения автоматизированных систем для культивирования и идентификации бактерий и грибов.

Ключевые слова: гемокультура, пейзаж бактерий, автоматизированные системы.

Цель исследования – изучение особенностей популяционной структуры возбудителей, выделенных из крови лихорадящих больных, в отделениях различного профиля города Тулы за 2009-2011 годы.

Для достижения поставленной цели необходимо решение следующих задач:

1. Изучить микробный пейзаж возбудителей.
2. Провести сравнительный анализ этиологической структуры возбудителей.
3. Определить процент высеваемости положительных гемокультур.

Материалы и методы исследования. Работа по изучению гемокультур выполнена на базе *городской централизованной диагностической бактериологической лаборатории* (ГЦДБЛ) при МУЗ Городская больница №1 города Тулы и кафедре санитарно-гигиенических и профилактических дисциплин медицинского института Тульского государственного университета.

В работе использовалась клиническая методология проведения исследования, включающая микроскопические, культуральные методы и методы прикладной медицинской статистики.

Лихорадящий больной представляет собой одну из трудных диагностических и терапевтических проблем, а сепсис является одной из наиболее серьезных инфекций в стационаре. Лихорадка представляет собой повышение температуры, обусловленное нарушением и перестройкой процессов терморегуляции. Появление лихорадки связано с образованием в организме больного специфических веществ (пирогенов), изменяющих функциональную активность центров терморегуляции гипоталамуса. Чаще всего в этой роли выступают бактерии и вирусы, а также их токсины и продукты распада. Поэтому лихорадка является ведущим симптомом многих инфекционных заболеваний.

Микробиологическая диагностика длительной лихорадки, бактериемии и сепсиса является определяющей в выборе адекватных режимов антибактериальной терапии, поэтому ей следует уделять не меньше внимания, чем вопросам выбора режима терапии. При соблюдении строгих требований к правильному забору материала и использовании современных микробиологических методик положительная гемокультура наблюдается более чем в 80% случаев [1,3].

Выделение микроорганизма из крови (в норме стерильной жидкости) обычно достаточно для постановки этиологического диагноза.

До недавнего времени диагностика бактериемии и сепсиса, вызываемых бактериями, проводилась преимущественно на основе классических рутинных методов микробиологического анализа в соответствии с приказом № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждениях», 1985 год. Многоэтапность этих методов исследования определяло их длительность, что мало удовлетворяло клиницистов и эпидемиологов.

В соответствии с концепцией развития лабораторной службы России до 2020 года, одним из приоритетных направлений микробиологической диагностики является автоматизация исследований, компьютеризация и внедрение экспресс-методов [2,4,5,6,7].

С октября 2010 года в ГЦДБЛ исследования крови на стерильность проводятся с помощью автоматического анализатора гемокультур BacT/ALERT 3D 60 Microbial Detection System фирмы Bio Merieux France. Система имеет инкубационный модуль, рассчитанный на 60 ячеек единовременно. Она является полностью автоматической системой нового поколения для культивирования, перемешивания и непрерывного мониторинга (микробного роста) аэробных и анаэробных сред, в которые был произведен посев клинического материала от пациентов с подозрением на бактериемию, фунгемию. Система является безконтактной. Графический интерфейс не содержит текста. Для работы используются флаконы однократного применения с фотосенсором, состояние которого непрерывно оценивается полупроводниковым фотодетектором. Принцип определения следующий: если во внесенном во флакон образце есть микроорганизмы, то в процессе роста и утилизации субстратов среды они вырабатывают углекислый газ. Под действием углекислоты цвет сенсора, встроенного в дно флакона, меняется. Свет, испускаемый светоизлучающим диодом, и отраженный от сенсора, измеряется фотодетектором. По мере накопления углекислого газа сенсор отражает больше света. Результаты измерений сравниваются с исходным уровнем углекислого газа во флаконе. При высоком исходном содержании углекислого газа, быстром и\или продолжительном накоплении углекислоты образец считается положительным.

Питательная среда во флаконах оптимальна для роста искомых микроорганизмов и имеет сложный состав: перевар соевого казеина, сердечно-мозговая вытяжка, пиридоксин, полианетолсульфонат натрия, менадион, гемин, L-цистеин и другие аминокислоты и углеводы. Атмосфера во флаконах разреженная азотная. Каждая упаковка флаконов Bact\ALERT для культур крови сопровождается сертификатом качества соответствия применимым стандартам.

В ГЦДБЛ используются флаконы следующих видов:

- Bact\ALERT FN – для определения наличия микроорганизмов в крови и других в норме стерильных биологических жидкостях при подозрении на септицемию.
- Bact\ALERT FA – с активированным углем для выделения аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов из крови и других в норме стерильных биологических жидкостях у взрослых.

[*] Медицинский институт Тульского государственного университета, 300028, г.Тула, ул. Болдина, 128, тел. 8 4872 35 11 50
[**] Городская централизованная диагностическая бактериологическая лаборатория при городской больнице №1 Тулы,
300041, г.Тула, ул. Мира, 1, тел. 8 4872 26 36 44, e-mail.: bakteris@ja.ru

• Bact\ALERT PF – флаконы педиатрические с активированным углем для выделения аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов из крови и других в норме стерильных биологических жидкостях.

После помещения флакона с образцом в инкубационный модуль с ним не нужно производить действий вплоть до получения результата. При получении положительного результата система немедленно оповещает об этом визуальным сигналом на мониторе и, при желании, звуковым сигналом. При отсутствии роста в течение установленного максимального времени инкубации система выдает отрицательный результат. Система указывает на флаконы, которые нужно извлечь из прибора, работает с каждым флаконом индивидуально, и загрузка новых образцов возможна в любой момент. Флаконы с питательной средой имеют встроенный датчик накопления углекислого газа (индикатор микробного роста) и цветную кодировку. Несомненным достоинством флаконов является наличие в них сорбента, который позволяет сорбировать антибиотики, содержащиеся в большом количестве в биологических жидкостях лихорадящих больных. При этом появляется реальная возможность для высвобождения и роста возбудителя в образцах крови.

Выделенная культура подвергается биохимической идентификации с помощью автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 compact Bio Merieux France, который рассчитан на 30 тестов единовременно.

Приготовление суспензии проводится при помощи автоматических пипеток с фиксированным объемом и дозатора жидкости. Стандартизация инокулюма при помощи автоматического денситометра DENSICHEK.

Методы считывания:

1. Турбидиметрия (определение чувствительности).
2. Колориметрия (идентификация).

Исследование проводится с помощью пластиковых карт, состоящих из 64 лунок:

- GP (грамположительные бактерии);
- GN (грамотрицательные бактерии);
- YST (грибы);
- BCL (грамположительные бациллы);
- NH (нейссерии и гемофилы);
- ANC (большинство анаэробных трудно культивируемых бактерий, коринебактерий), определение in vitro чувствительности к антимикробным препаратам клинически значимых аэробных грамотрицательных палочек AST-N, грибов AST-Y, грамположительных кокков AST-GP.

Автоматически происходит заполнение карт суспензией, считывание штрих-кода, регистрация позиции карты, запаивание карт (герметизация), инкубация, считывание, удаление карты из прибора в корзину отходов по окончании анализа. Среднее время получения результата 6-8 часов. По каждому препарату определяется *минимальная ингибирующая концентрация* (МИК). Экспертная система с элементами интеллекта *Advanced Expert System* (AES) с интуитивным графическим интерфейсом и графическим представлением результатов определения фенотипа резистентности. Содержит обширную базу данных, содержащую информацию о более чем 2000 фенотипов и о распределениях МИК для каждого фенотипа каждого организма для всех групп антибиотиков. Подтверждение результатов идентификации и определения чувствительности при сравнении их с имеющейся в экспертной системе обширной базой данных.

При выделении типичных патогенов, таких как Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, грибов рода Candida, для постановки диагноза достаточно одной положительной культуры. Однако при выделении микроорганизмов, которые являются кожными сапрофитами и могут контаминировать образец (Staphylococcus epidermidis и другие коагулазонегативные стрептококки), для подтверждения истинной бактериемии требуются две положительные гемокультуры.

Для проведения адекватной микробиологической диагностики лихорадки и сепсиса следует строго соблюдать правила и сроки забора материала. Более оптимальным является использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми питательными средами, а не флаконов с питательными средами, закрытых ватно-марлевыми крышками, которые готовят в лаборатории. Во-первых, среды лабораторного приготовления недостаточно стандартизованы и частота выделения микроорганизмов из крови при их использовании существенно ниже. Во-вторых, при открывании крышки флакона и внесении образца крови из шприца существует опасность контаминации питательной среды микрофлорой воздуха. Кроме того, в коммерческих флаконах создается отрицательное давление, что обеспечивает поступление строго определенного количества крови без контакта с окружающей средой при использовании переходной системы с иглами на противоположных концах катетера.

При интерпретации всех лабораторных данных учитывался клинический диагноз. В структуре диагнозов при исследовании крови на стерильность выявлено низкое количество больных с диагнозом сепсис (менее 2%). Основную массу составляют больные с диагнозами: сепсис, синдром лихорадки неясного генеза (более 50%), угроза сепсиса, субфибрилитет неясной этиологии, длительный субфибрилитет, ВИЧ инфекция, фурункулез и т.д. Некоторые из диагнозов отсутствуют в МКБ-10, а исследования крови назначаются не по стандартам лечения.

Результаты и их обсуждение. В силу сложившегося менталитета и в отсутствии данных о причинах и механизмах того или иного симптома, при неверифицированном диагнозе, лимите времени, большинство врачей считает обязательным назначение исследования крови на стерильность лихорадящему больному и психологически чувствуют себя более комфортно. Анализ литературных данных показывает, что инфекционно-воспалительные процессы различной природы составляют (30-40%) всех случает длительных лихорадок, 15-20% больные со злокачественными образованиями, столько же с коллагенозами [1].

Все количественные данные за три года представлены в табл. 1.

Таблица 1

Количество анализов и высеваемость гемокультур

Годы	2009	2010	2011
Количество анализов	799	1067	1426
Общее количество положительных гемокультур	34	29	69
Количество больных с диагнозом сепсис	18	13	10
% септических больных от общего количества больных	2	1,2	0,7
Количество положительных гемокультур у больных с другими диагнозами	16	16	59

Таблица 2

Пейзаж культур, выделенных из крови на стерильность

Культура	Количество возбудителей		
	2009	2010	2011
Staphylococcus epidermidis	31	23	27
Staphylococcus aureus	3	2	19
Staphylococcus lentus	-	-	1
Staphylococcus haemolyticus	-	-	7
Staphylococcus warneri	-	-	1
Staphylococcus capitis	-	-	1
Staphylococcus saprophyticus	-	1	-
Streptococcus pyogenes	-	-	1
Streptococcus pneumoniae	-	-	2
Streptococcus adiacens (Granulicatella adiacens)	-	-	1
Enterococcus faecium	-	-	1
Klebsiella pneumoniae	-	-	2
Kocuria kristinae	-	-	1
Salmonella typhi	-	-	2
Bacillus cereus	-	-	1
Pseudomonas aeruginosa	-	-	2
Candida albicans	-	1	-
Candida tropicalis	-	1	-
Candida sp.	-	1	-
Всего:	**34**	**29**	**69**

Сравнительный анализ показывает, что за 2009-2011 годы происходит увеличение количества исследований крови на стерильность, однако количество больных с диагнозом сепсис уменьшается. Необходимо отметить резкое увеличение количества положительных гемокультур в конце 2010 и в 2011 году, что связано с приобретением автоматических анализаторов.

В 2010 году в ГЦДБЛ начали активно применяться среды для селективной изоляции дрожжей, прямой идентификации грибов рода Candida (Кандиселект 4) французской фирмы Bio-Rad и хромогенный агар для кандид. В связи с этим возрастает количество выделенных грибов в 2010 году. Ведущая микрофлора представлена в табл. 2.

Выводы:

1. Мониторинг микробного пейзажа показал относитель-

ную стабильнось ведущей микрофлоры, ответственной за инфекционный процесс.

2. Основные этиологические агенты сепсиса - коагулазонегативные стафилококки. У больных с лихорадкой неясного генеза высевается коагулазоположительный стафилококк (Staphylococcus aureus), стрептококки, энтеробактерии, псевдомонады. Больной брюшным тифом дважды выделял Salmonella typhi.

3. Среди общего количества назначенных исследований, диагноз сепсис поставлен только 2% больных в 2009, 1,2% в 2010, 0,7% в 2011 году. Необходимо усилить работу с клиницистами о правильности назначения диагнозов в соответствии с МКБ-10 и назначении исследований биологического материала согласно стандартам лечения.

4. Целесообразно применять автоматизированные системы для культивирования и идентификации бактерий и грибов, современные селективные питательные среды, что повышает качество исследований, снижает субъективный фактор, сокращает время получения результата, снижает трудозатраты на выполнение анализа, отвечает современным запросам клиницистов.

Литература

1. *Дворецкий, Л.И.* Лихорадящий больной в амбулаторной практике / Л.И. Дворецкий // Инфекции и антимикробная терапия.– 2000.– Т.2.– №2.– С.5–9.

2. *Сидоренко, С.В*. Будущее клинической микробиологии как лабораторной службы / С.В. Сидоренко // Антибиотики и химиотерапия.– 1999.– №10.– С.3–7.

3. *Честнова, Т.В.* Интеллектуальная система на базе построения алгебраических моделей конструктивной (интуиционистской) логики / Т.В. Честнова, В.А. Хромушин // Эпидемиология и инфекционные болезни, М., 2001.– №6.–С.73–76.

4. *Честнова, Т.В.* Новые подходы к анализу и профилактике госпитальных инфекций. Материалы III научно-практической конференции по антимикробной терапии / Т.В. Честнова.– М.: МАКМАХ, 2001.– С.74–75.

5. *Честнова, Т.В.* Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Т.В. Честнова, О.Л. Смольянинова.– Тула: Изд-во ТулГУ, 2008.– 188 с.

6. *Честнова, Т.В.* Эпидемиологические особенности сезонности распространения листериоза / Т.В. Честнова, Ю.И. Григорьев // Вестник новых медицинских технологий.– 2002.– №1.– С.78–79.

7. *Щеглов, В.Н.* Контекстно-развивающаяся база данных для логической интеллектуальной системы, используемой в здравоохранении / В.Н. Щеглов, Т.В. Честнова, В.А. Хромушин // Эпидемиология и инфекционные болезни, М., 2001.– №4.– С.38–40.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MICROBE LANDSCAPE OF AGENTS, EXCRETED FROM THE BLOOD OF PATIENTS WITH FEVER

T.V. CHESTNOVA, N.V. SEREGINA, I.V. DESHKO

Tula State University, Medical institute
Tula Municipal Hospital #1, Diagnostic Bacteriological Laboratory

The article presents a retrospective analysis of microbe landscape of agents, excreted from the blood of patients with fever. Monitoring the landscape has shown principle microflora`s relative stability and practicability of applying automatized systems for cultivating and identifying bacteria and fungi.

Key words: hemoculture, bacteria landscape, automatized systems.

УДК 613.693

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С РАЗНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ СТАТУСОМ В ПРОЦЕССЕ ВЫПОЛНЕНИЯ УЧЕБНЫХ ЗАДАЧ

В.В.АНДРИАНОВ, Н.А.ВАСИЛЮК*

В работе проводилось изучение психофизиологического состояния и физиологических параметров учащихся в процессе непосредственной учебной деятельности, а именно при решении учебных тестовых заданий. Обследуемые в возрасте 18-22 лет были разделены на две группы: первая состояла из равного количества лиц мужского и женского пола; вторая – из лиц с симпатикотоническим и нормотоническим вегетативным статусом. Показана связь между динамикой сердечного ритма и некоторыми параметрами гемодинамики, с одной стороны, и полом обследуемых, их вегетативным статусом и результативностью выполнения ими задач с другой стороны.

Ключевые слова: сердечный ритм, тестовые задания, гемодинамика, вегетативный статус.

Современный этап научно-технического прогресса существенно увеличил нагрузки на психо-эмоциональную сферу человека. Среди людей, подверженных подобным перегрузкам, значительно увеличилось число лиц, занимающихся умственным трудом и, в частности, учащихся вузов. Для умственного труда учащихся характерна его неравномерность в течение учебного года [3,10], что, наряду с нарушениями режима питания и отдыха, приводит к развитию ряда заболеваний [11,13]. Профессиональная работа студентов – учеба – требует значительного напряжения, которое наиболее выражено в сессионные периоды [14]. Вместе с тем, представляет интерес изучение психофизиологического состояния учащихся в процессе непосредственной учебной деятельности на протяжении года. Умеренные нагрузки на практических занятиях и семинарах представляют эмоциональную основу учебного процесса.

Цель исследования – выявление динамики физиологических показателей при выполнении учебного тестового задания юношами и девушками; выявление динамики физиологических показателей при выполнении учебного тестового задания лицами с различным вегетативным статусом.

Материалы и методы исследования. В работе использовались следующие методы психологического тестирования: определение право-левополушарного доминирования по тесту «художнок-мыслитель», определение личностной и ситуационной тревожности по Спилбергеру. Испытуемые так же выполняли сенсомоторные задачи. Сенсомоторными задачами являлись, во-первых, *простая сенсомоторная реакция*, при которой необходимо было максимально быстро нажимать одну выбранную испытуемым клавишу клавиатуры компьютера при неожиданном и нерегулярном появлении квадрата белого цвета размером 5 на 5 см в фиксированной области черного монитора компьютера, при количестве предъявлений равном 100. Результативность оценивалась по скорости реакции на появляющийся на экране квадрат. Во-вторых, *реакция на двигающийся объект*, при которой необходимо было точно попадать подвижным маленьким крестиком в неподвижный большой крест, учитывая неизменный ход первого по кругу с постоянной скоростью. При этом нажатие определенной клавиши клавиатуры компьютера инициировало движение маленького крестика, а, соответственно, отпускание клавиши приводило к его остановке. Результаты оценивались по количеству точных попаданий подвижного элемента в статичный крест.

У испытуемых определяли следующие гемодинамические показатели: *частоту сердечных сокращений* (ЧСС), *систолическое артериальное давление* (СД), *диастолическое давление* (ДД), *пульсовое давление* (ПД), *длительность сердечного цикла* (СЦ), *среднее кровяное давление* (СКД), *ударный объем* (УО), *минутный объем кровотока* (МОК), *периферическое сопротивление сосудов* (ПСС); расчет показателя вегетативного статуса – *индекса напряжения* (ИН).

В работе проводили определение интегральных показателей ритма сердца в процессе регистрации кардиоинтервалограммы в течение пяти минут до и сразу после решения тестового задания. Анализ сердечного ритма проводился путем оценки его статистической структуры – построение вариационных кривых и скаттерграмм, показывающих значение дисперсии кардиоинтервалов («кучность»); *определение среднеквадратичного отклонения* (SDNN), *различия между длительностью соседних кардиоинтервалов* (RMSSD), *коэффициента вариации* (CV), числа кардиоинтервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50) и *амплитуды моды* (AMo). Волновая структура динамического ряда кардиоинтервалов определялась на основе построения автокорреляционной функции. Оценка периодических компонентов кардиоинтервалов производилась в трех диапозонах:

– высокочастотные колебания (2-7 сек, 0.5-.15Гц) HF,
– среднечастотные колебания (7-20 сек, 0.15-0.05 Гц) LF,
– низкочастотные колебания (20-70 сек, 0.05-0.015 Гц) VLF.

В работе так же рассчитывался индекс централизации

* Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М.Сеченова, 117418, Москва, Нахимовский просп., 49.
НИИ Нормальной Физиологии имени П.К.Анохина РАМН, 125009, Россия, Москва, ул. Моховая, д. 11, строение 4.

(IC=VLF+LF/HF). Рассчитывался также стресс-индекс напряжения (SI). Заключение по анализу кардиоинтервалограмм составлялись в соответствии с методикой для лиц, возраст которых был не менее 16 лет [1]. Проведенное исследование включало в себя сравнительный анализ психофизиологических, гемодинамических и кардиоинтервальных показателей у юношей и девушек выполнивших и не выполнивших тестовое задание.

Программа исследования состояла из следующих этапов: исходное психофизиологическое тестирование; исходная регистрация гемодинамических показателей и кардиоинтервалограммы; решение учебного тестового задания из курса нормальной физиологии (20 однотипных тестов); повторная регистрация гемодинамических показателей и кардиоинтервалограммы. Время выполнения учебного задания было ограничено и составляло 10 минут.

Результаты и их обсуждение. *Особенности физиологических показателей при выполнении тестового задания юношами и девушками.* С позиции теории функциональных систем целенаправленное поведение состоит из отдельных системоквантов, протекающих от момента возникновения мотивации – постановка задачи – до получения полезного результата – ее решения [12]. Каждый системоквант имеет в своей структуре внешнее и внутреннее звено. Внешнее звено представлено двигательной реакцией, возможно, с использованием технического устройства, а внутреннее – речью и вегетативным обеспечением этих процессов. Известно, что характер вегетативной регуляции физиологических функций, процессов восприятия и поведения человека во многом определяется половой принадлежностью [6,7].

В связи с этим, исследуемые были разделены на 2 группы. Первая группа состояла из 5 юношей, вторая группа – из 5 девушек. Обе группы решали 20 учебных тестовых заданий из курса нормальной физиологии. Исходно 60% юношей имели средний уровень тревожности, а 80% девушек находились в зоне психологического комфорта. У 80% девушек функциональные активности левого и правого полушарий были равнозначны. В то время как 40% юношей было присуще преобладание активности левого полушария и другим 40% – равновесие между активностью правого и левого полушарий. Сенсомоторные задания выполнялись быстрее юношами, а точнее девушками.

В исходном состоянии все юноши имели нормотонический, а девушки симпатотонический вегетативный статус (табл. 1 и 2). Вместе с тем, в исходном состоянии у юношей обнаружены достоверно большие значения ПД, СКД, УО, МОК, CV, RMSSD, pNN50, чем у девушек. В группе девушек значения ИН, LF были больше. Согласно мнению большинства авторов, показатели SDNN, RMSSD, pNN50 отражают активность парасимпатического отдела, а показатели АМо, ИН, LF – симпатического [4,9,15]. Следовательно, в исходном состоянии имеет место больший уровень парасимпатических влияний у юношей и симпатических у девушек. Гемодинамические показатели у юношей также были более высокие.

Таблица 1

Гемодинамические показатели сердечного ритма

Показатели	До выполнения задания		После выполнения задания	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
СД (мм.рт.ст.)	137±*17,02*	106,4±*9,07*	119,4±*13,46*	95,2±*6,76*
ДД (мм.рт.ст.)	73,8±*8,188*	66±*5,33*	65,8±*8,86*	61,2±*4,07*
ПД (мм.рт.ст.)	63,2*±*12,4*	40,4±*3,93*	53,6^{++}*12,01*	34±*5,83*
ЧСС (уд.в мин.)	71,6±*6,15*	84,4±*0,49*	65,8±*4,58*	83,4±*4,22*
СЦ (мс)	0,844±*0,075*	0,711	0,916±*0,058*	0,721±*0,013*
СКД (мм.рт.ст.)	94,87*±*9,68*	79,47±*6,17*	83,67^{+}±*9,45*	72,53±*4,33*
УО (мл)	71,442^{**xx}*6,98*	63,82±*9,48*	70,818±*8*	63,1±*8,39*
МОК (дл/мин.)	60,43^{**x}*±0,35*	60,01±*0,24*	60,27±*0,32*	60,06±*0,18*
ПСС (у.е.)	1256±128,43	1059±89,8	1110±125,71	926±69,81
ИН (у.е.)	50,1*^{xx}*24*	165±*59*	49^{++}*24,72*	156±*66,51*

В процессе выполнения учебного тестового задания у юношей имело место достоверное повышение значений CV, SDNN, LF, IC и снижение значений УО и ИН. У девушек отмечалась положительная динамика IC и VLF, что может свидетельствовать об относительной активации как симпатического, так и парасимпатического отделов нервной системы. Вариабельность сердечного цикла в среднечастотном диапазоне связана с барорефлекторными рефлексами и задается как симпатическими, так и парасимпатическими отделами. Известно, что при физической нагрузке и эмоциональном напряжении происходит перенастройка барорефлекса в результате подавления активности депрессорного отдела (парасимпатического ядра одиночного пути) продолговатого мозга подбугорной областью, где формируются защитно-оборонительные реакции. Большее значение колебаний спектральной плотности сверхнизкого диапазона у девушек до и после решения учебных тестовых заданий может быть, связано с активизирующими гипоталамическими влияниями [8,16]. При анализе автокорреляционной функции и у девушек, и у юношей в 80% преобладал вегетативный тип регуляции сердечного ритма, для которого характерно плавное уменьшение амплитуды колебаний коэффициента автокорреляции. При анализе скаттерграмм кардиоинтервалов в исходном состоянии до выполнения тестовых заданий у 40% исследуемых юношей и у 80% девушек наблюдалась выраженная кучность распределения интервалов, что свидетельствует о тонусе симпатической нервной системы. Обратные соотношения – 60% и 20% соответственно – в случаях диффузного распределения интервалов. Сразу после выполнения учебных тестовых заданий процентные соотношения выраженности кучности распределения кардиоинтервалов значимо не изменились.

Таблица 2

Результаты анализа вариабельности сердечного ритма

Показатели	До выполнения задания		После выполнения задания	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
SDNN (мс)	75,6^{xx}*19,49*	49,2±*13,74*	80±*19,42*	50,2±*14*
CV (%)	8,66^{x}***±8,55*	7,02±*1,69*	9,32±*2,35*	7,06±*1,6*
SI (у.е.)	50*±*23,22*	165,2±*62,54*	49^{++}*38,13*	155,8±*62,27*
IC (у.е.)	1,128*^{xx}*0,49*	1,9^{+++}*1,32*	1,696±*0,8*	2,888±*2,31*
HF (%)	49,46±*10,6*	38,32±*16,85*	41,42±*15,17*	32,42±*13,56*
LF (%)	38,32*^{xx}*8,93*	41,64±*14,14*	47,38±*11,14*	41,56±*7,28*
VLF (%)	12,24±*3,26*	16,26^{+++}*7,38*	11,18^{+++}*6,03*	26,04±*15,63*
RMSSD (мс)	66,2*±*21,55*	35,4±*23,53*	63,2±*21,93*	35±*22,72*
pNN50 (%)	44,14*±*15,79*	11,68±*17,65*	41,64^{++}*17,31*	11,94±*16,23*
Amo (%)	29,52±*6,94*	51,48±*10,76*	28,48±*51,48*	46,74±*11,78*

Примечание: * – р меньше 0,05 при сравнении со второй группой;
** – р меньше 0,01 при сравнении со второй группой;
*** – р меньше 0,001 при сравнении со второй группой;
x – р меньше 0,05 при сравнении с третьей группой;
xx – р меньше 0,01 при сравнении с третьей группой;
xxx – р меньше 0,001 при сравнении с третьей группой;
+ – р меньше 0,05 при сравнении с четвертой группой;
++ – р меньше 0,01 при сравнении с четвертой группой;
+++ – р меньше 0,001 при сравнении с четвертой группой.

После выполнения тестового задания для юношей было характерно большие значения ПД и pNN50, а для девушек – ИН и VLF. Вероятно, и после выполнения тестовых заданий соотношение активности парасимпатического и симпатического отделов нервной системы у юношей мало изменилось.

Особенности физиологических показателей при выполнении тестовых заданий лицами с симпатикотоническим и нормотоническим вегетативным статусом. *Известно, что особенность адаптационных процессов определяется не только внешними факторами, действующими на организм, но и характеристиками «интегральной индивидуальности» куда относятся тип вегетативной регуляции [8]. В данной серии исследуемые были разделены на 2 группы. Первая группа состояла из 4 исследуемых с симпатотоническим вегетативным статусом, а вторая группа – из 4 исследуемых с нормотоническим вегетативным статусом. Обе группы решали 20 учебных тестовых заданий. Из лиц с симпатотоническим статусом 75% находились в зоне комфорта, а 50% лиц с нормотоническим вегетативным статусом имели средний уровень тревожности.*

При оценке доминирования функциональной активности левого и правого полушарий установлено, что всем лицам 1 группы была присуща равнозначная активность обоих полушарий. У лиц с нормотоническим вегетативным статусом в 50% – преобладала активность левого полушария, а в других 50% – правого полушария. Лица первой группы точнее и быстрее выполняли сенсомоторные задания.

В исходном состоянии для лиц с симпатотоническим вегетативным статусом до выполнения учебных тестовых заданий было характерно более высокие значения ИН, Амо (табл. 3, 4).

У лиц с нормотоническим статусом в этих же условиях значения ПД, ДД, СД, СКД, УО, RMSSD и CV оказались больше. Это может свидетельствовать о некотором преобладающем влиянии симпатического отдела нервной системы в первой группе и относительное преобладание парасимпатического отдела во второй по сравнению с первой. Считается, что среднее кровяное давление отражает уровень централизации регуляторных механизмов кровообращения на протяжении одного сердечного цикла

[5]. Его устойчивое значение в процессе выполнения задания может свидетельствовать о стабильности данных процессов у нормотоников. Кроме того, у симпатотоников, в отличие от нормотоников, имеет место снижение таких гемодинамических показателей как ДД, ПД, СКД и УО в процессе решения тестового задания, что может быть следствием утомления, снижения тонуса вегетативной нервной системы или торможения в центральной нервной системе [2,13].

Таблица 3

Гемодинамические показатели сердечного ритма

	До выполнения задания		После выполнения задания	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
СД (мм.рт.ст.)	104,25±*5,21*	140±*13,49*	94,25±*6,5*	118,75±*11,39*
ДД (мм.рт.ст.)	62,7 ^{xx}*3,565*	75,75±*4,14*	60±0	65,25±*7,79*
ПД (мм.рт.ст.)	41,5** ^{xx}*3,64*	64,25±*14,04*	34,25±*6,49*	53,5±*12,89*
ЧСС (уд.в ин.)	79±*9,82*	77,25±*5,54*	79,75±*11,71*	70±*6,52*
СЦ (мс)	0,759* ^{xx}*0,11*	0,777±*0,058*	0,752±*0,13*	0,857±*0,081*
СКД мм.рт.ст.)	76,58* $^{x\,xx}$*3,82*	97,17±*4,82*	71,42±*2,17*	83,08±*7,51*
УО (мл)	66,48** ^{xx}*2,79*	70,9±*9,9*	64,135±*3,28*	71,08±*8,78*
МОК (дл/мин.)	59,96±*0,33*	60,02±*0,22*	59,97±*0,23*	60,03±*0,1*
ПСС (у.е.)	1019±46,58	1274^{+}60	950±28	1120±104,3
ИН (у.е.)	142,3** ^{xx}*48,38*	87,5±*95,3*	156,2±*71,99*	62,6±*56,13*

Таблица 4

Результаты анализа вариабельности сердечного ритма

Показатели	До выполнения задания		После выполнения задания	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
SDNN (мс)	45,5±*8,38*	76,5±*23,97*	49^{++}*7,58*	81,25±*24,47*
CV (%)	6,125* ^{xx}*0,507*	8,875 $^{++}$*2,3*	6,725^{+++}*0,701*	9,725±*2,55*
SI (у.е.)	138±*58,4*	87,75±*64,23*	146^{+++}*66,47*	62,75±*57,02*
IC (у.е.)	1,53±0,89	1,815±*1,36*	2±*0,55*	2,88±*2,66*
HF (%)	46,6 $^{x\,xx}$*13,18*	43,3±*12,51*	34,6±*7,09*	38,6±*21,26*
LF (%)	39,9 ^{xx}*13,97*	40±10,52	44,55±*9,9*	42,15±*9,54*
VLF (%)	13,4 ^{xx}*5,7*	16,6^{++}*7,76*	20,75±*12,18*	19,15±*15,65*
RMSSD (мс)	31,75**±*14,46*	64,75±*28,74*	31,25^{++}*11,19*	61,5±*29,78*
pNN50 (%)	13,65±*1,68*	40,2±*15,29*	10,65^{++}*10,94*	33,95±*22,99*
Amo (%)	47,35**±*7,27*	35,65±*19,32*	46,2±*11,63*	29,575±*13,79*

В процессе выполнения учебного тестового задания обнаружена положительная динамика ИН, CV, LF, VLF и отрицательная динамика ПД, СЦ, СКД, УО и HF у лиц с симпатотоническим вегетативным статусом. В группе с нормотоническим статусом имела место положительная динамика CV. При анализе автокорреляционной функции у лиц, с различным вегетативным статусом, в 80% как первой, так и второй группах преобладали вегетативные типы регуляции сердечного ритма. При анализе кардиоинтервалов в исходном состоянии до выполнения тестовых заданий у 100% исследуемых первой группы и у 25% второй группы наблюдалась выраженная кучность распределения интервалов на скаттерграмме. Обратные соотношения – 0% и 75% соответственно – в случаях диффузного распределения интервалов. Большая кучность облака указывает на меньшую вариабельность сердечного ритма. Сразу после выполнения учебных тестовых заданий процентные соотношения выраженности кучности распределения кардиоинтервалов значимо не изменились.

После выполнения учебного тестового задания в первой группе было повышено значение SI, а значения SDNN, CV, RMSSD и pNN50 – во второй, что отражает тенденцию к усилению симпатической активности у лиц первой и парасимпатической активности у лиц второй группы.

Выводы:

1. Группа юношей, имеющая средний уровень тревожности, выполняющая быстро сенсомоторные тесты, принадлежала к лицам с преобладающей активностью парасимпатического отдела как в покое, так и после выполнения учебного задания. В группе девушек, находившихся в состоянии психологического комфорта, преобладала равная активность правого и левого полушарий, а симпатический отдел нервной системы превалировал над парасимпатическим отделом.

2. Лица с симпатическим вегетативным статусом чаще находились в условиях психологического комфорта. Они характеризовались равной активностью левого и правого полушарий и выполняли сенсомоторные тесты быстрее и точнее, а тенденция к преобладанию симпатического отдела над парасимпатическим у них наблюдалась как в исходном состоянии, так и после выполнения тестового задания. Лица с нормотоническим вегетативным статусом имели более высокий уровень тревожности и менее точно и медленнее выполняли сенсомоторные тесты. У данных испытуемых в покое наблюдалось относительное преобладание активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, которое усиливалось после выполнения тестового задания.

3. Проведенное исследование показало, что в процессе выполнения тестового задания во всех трех сериях имело место изменение 6 гемодинамических и 14 кардиоинтервальных показателей. Другими словами, ритм сердечной деятельности при решении тестовых вопросов более динамичен, чем основные характеристики движения крови по артериальным сосудам. При этом в процессе выполнения однотипного системокванта гемодинамические показатели имели отрицательную динамику, а кардиоинтервальные, как правило, положительную. Разнонаправленные значения гемодинамических и интегральных показателей ритма сердца описаны при умственной нагрузке и эмоциональных состояниях [3,13].

4. При сравнении тех показателей, которые изменили свое значение в каждой из исследуемых групп в процессе решения учебного задания можно видеть, что в первой серии их было 7, во второй – 11. Это позволяет придти к заключению о ведущей роли вегетативного статуса и вегетативной реактивности в обеспечении системокванта целенаправленного поведения. Половая принадлежность испытуемых в меньшей степени оказывают влияние на характер этого обеспечения.

Литература

1. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин.– М., Наука.– 1984.– 222 с.

2. Ванюшин, Ю.С. Физиология человека / Ю.С. Ванюшин, Ф.Т. Ситников.– 2001.– Т.27.– №2.– С. 91.

3. Геворкян, Э.С. Физиология человека / Э.С. Геворкян.– 2006.– Т.32.– № 4.– С. 57–63.

4. *Глазачев, О.С.* Системная оценка функционального состояния человека в экстремальных условиях и при эмоциональном стрессе /О.С. Глазачев// В сб. Санатрон.– М., 2001.– С. 222–245.

4. Кардиология / П.Я. Довгалевский [и др.].– 1999.– Т.39, № 7.– С. 21.

5. Кардиология. Т.3. (под ред. Е.И.Чазова).– М.: Медицина.– 1982.– 670 с.

6. *Каменкович, В.М.* Журнал высшей нервной деятельности / В.М. Каменкович, И.А. Шевелев.– 2002.– Т.52, № 1.– С. 25–30.

7. *Михайлова, Е.С.* Журнал высшей нервной деятельности / Е.С. Михайлова, Е.С. Никитаева, Д.В. Давыдов.– 2001.– Т.51, №.4.– С. 443–451.

8. *Михайлов, В.М.* Вариабельность сердечного ритма / В.М. Михайлов.– 2000.– 182 с.

9. *Ноздрачев, А.Д.* Периферическая нервная система / А.Д. Ноздрачев, Е.И. Чумасов.– СПб.: Наука.– 1999.– 281 с.

10. *Ноздрачев, А.Д.* Физиология человека / А.Д. Ноздрачев, Ю.В. Щербатых.– 2001.– Т.27, №.6.– С. 95–101.

11. *Ситников, Ф.Г.* Физиология человека / Ф.Г. Ситников, М.В. Шайхелисламова, И.Р. Валеев.– Т.27, № 5.– С. 60.

12. *Судаков, К.В.* Доминирующая мотивация / К.В. Судаков.– М.: РАМН.– 2004.– 235 с.

13. *Щербатых, Ю.В.* Физиология человека / Ю.В. Щербатых.– 2000.– Т.26, №5.– С. 151.

14. *Юматов, Е.А.* Физиология человека / Е.А. Юматов, В.А. Кузьменко, В.И. Бадиков.– 2001.– Т.27, № 2.– С. 104.

15. *Явелов, И.С.* Кардиология / И.С. Явелов, А.Д. Деев, Е.Е. Травина, Н.А Грацианский.– 1999.– Т. 39, № 6.– С. 6.

16. Science / Akselrod, S. [et al.].– 1981.– V.213.– P. 220.

FEATURES OF PHYSIOLOGICAL INDICES AT MEN AND WOMEN WITH DIFFERENT VEGETATIVE STATUS IN THE PROCESS OF FULFILLING TRAINING TASKS

V.V. ANDRIANOV, N.A. VASILYUK

1st Moscow Medical University after I.M. Sechenov
Research Institute of Normal Physiology after P.K. Anokhin

The article considers psycho-physiological state and physiologi-

cal indices of pupils in the process of direct educational activity, namely at doing training tests. The students aged 18-22 under examination were divided into two groups. The first group consisted of men and women equally, the second one included persons with sympathicotonic and normotonic vegetative status. The interrelation of cardiac rate some indices of haemodynamics from one side and the sex of persons under the examination, their vegetative status and the effectiveness of tasks fulfilling from the other one is shown.

Key words: cardiac rate, tests, haemodynamics, vegetative status.

УДК 616.379-008.64

ЛАЗЕРОФОРЕЗ БОТОКСА И КАРИПАЗИМА В КОМПЛЕКСЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Ю.В. АНДРЕЕВА, В.Г. КУПЕЕВ, А.А. ХАДАРЦЕВ*

В работе приведены положительные результаты восстановительного лечения сахарного диабета 2 типа методами фитотерапии, фитолазерофореза, лазерофореза ботокса и карипазима. Достигнута активация синтоксических программ адаптации, купирование локальных мышечных спазмов, общерелаксирующее действие, что обеспечило терапевтический эффект и улучшение показателей углеводного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ботокс, карипазим, фитотерапия, лазерофорез, фитолазерофорез

Важное место в клинике занимает сочетанная патология при *сахарном диабете* (СД) 2 типа, затрагивающая жизнедеятельность различных органов и систем целостного организма. Необходимость использования комплексной коррекции сочетанной патологии немедикаментозными и медикаментозными способами обоснована наличием теоретического обоснования и клинического опыта [2].

Выраженные изменения в системе адаптации с нарушением соответствующих механизмов могут быть компенсированы применением различных внешних воздействий, модулирующих программы адаптации. Так, выявлен значительный терапевтический эффект при использовании рефлексотерапии (лазеропунктуры) для активации *синтоксических программ адаптации* организма. Показана высокая эффективность синтоксинов растительного происхождения – фитоэкдистероидов, *низкоэнергетического лазерного излучения* (НЛИ) в комплексной терапии различных заболеваний. Успешно используется совместное применение НЛИ с лекарственными препаратами, фитотерапией, *лазерофорезом* при заболеваниях внутренних органов [3,6,7]. Выявлены такие эффекты НЛИ, как активация внутриклеточных метаболических процессов, увеличение биосинтеза ДНК, РНК, увеличение митохондрий и рибосом, усиление аэробного гликолиза, повышение продукции АТФ, повышение скорости кровотока, увеличения количества новых сосудистых коллатералий с улучшением регионарного кровообращения, ускорением метаболических реакций, увеличением митотической активности клеток. Эффективность НЛИ ставилась в зависимость от способа подведения его к зонам воздействия: чрезкожного, внутрисосудистого. Показана высокая клиническая значимость *фитотерапии* широким спектром растительных субстратов при различных патологиях внутренних органов [3,5,7].

Сведений о способе совместного чрезкожного введения растворов *ботокса* и *карипазима* в сочетании с *фитоэкстрактами* при помощи НЛИ в доступной литературе при СД 2 типа не найдено.

Цель исследования – апробация способа комплексного воздействия физических, химических, биологических факторов, следующих одно за другим в определенном порядке, или совместно влияющих, в результате чего происходит самоорганизация механизмов адаптации, что обеспечивает лечебный эффект при СД 2 типа.

Объект и методы исследования. Для изучения эффективности применения медицинской технологии *лазерофореза* с лекарственными препаратами и экстрактами лекарственных растений проанализированы результаты лечения 56 человек в возрасте от 41 до 74 лет (средний возраст – 56,8±1,2 лет) без гендерных различий, с диагнозом СД 2 типа, контрольная группа – 38 человек, получавших базовое лечение и лазеротерапию. Учитывая, что одним из патогенетических факторов в развитии СД 2 типа является выраженная в той или иной степени гипоксия головного мозга, лечение было направлено на устранение хронической гипоксии структур головного мозга с использованием лазерного излучения, препаратов *ботокс*, *карипазим*, *фитотерапии*, рефлексотерапии, массажа и ЛФК.

Базисными полями воздействия *лазеротерапии* (ЛТ) были паравертебральные зоны шейного и верхнегрудного отделов позвоночника, а также *биологически активное точки* (БАТ) и зоны на туловище, кистях, стопах и ушных раковинах, ответственные за головной мозг. Эти поля облучались независимо от нозологической формы. Учитывая, что в 100% случаев отмечалось наличие сочетанной патологии разных органов и систем, в том числе патология позвоночника и органов пищеварения, ЛТ проводилась как паравертебрально, так и на проекционные зоны и БАТ органов пищеварения с нарушенной функцией.

Задачей лечения было устранение гипоксии и ишемии головного мозга, частой причиной которых был ангмоспазм, вызванный каким либо экзогенным или эндогенным агентом (нервный стресс, травма и т.д.) и поддерживаемый компрессией корешков межпозвонковых нервов при шейно-грудном остеохондрозе, сколиозе, кривошее и др. патологиях позвоночника. Длительная корешковая компрессия ведет к стойкому спазму мозговых сосудов, сокращению мышц с последующим укорочением и снижением эластичности мышечно-связочного аппарата шейного отдела позвоночника, вызывающих вторичное сужение сосудистого русла.

Методом *лазерофореза* в места компрессии корешков и в области спазмированных мышц вводились препараты «*Ботокс*», «*Карипазим*» или «*Лекозим*», оказывающие миорелаксирующее и рассасывающее действие.

Воздействие НЛИ потенцировалось его сочетанием со спазмолитическим, седативным, противовоспалительным, липолитическим, иммуно- и гормоностимулирующим, мочегонным действием принимаемых в отваре перорально таких лекарственных растений, как *валериана*, *пустырник*, *омела белая*, *полевой хвощ*, *шиповник*, *грецкий орех*, *толокнянка*, *каштан*, *спорыш*. А такое растение, как *донник лекарственный* за счет содержания кумарина оказывает тромболитическое действие, улучшает реологию и микроциркуляцию крови, а также укрепляет и восстанавливает эндотелий кровеносных сосудов, препятствует образованию тромбов. Кумарин, содержащийся в *доннике*, увеличивает количество лейкоцитов, в основном гранулоцитов, меньше – лимфоцитов, обеспечивая иммуностимулирующий эффект. *Донник* в сочетании с одуванчиком лекарственным и подорожником большим способствует рассасыванию атеросклеротических бляшек в артериях и аорте (т.к. здоровые клетки эндотелия не пропитываются холестерином), предупреждает развитие атеросклероза, усиливает сократительную функцию миокарда, улучшая микроциркуляцию. Предупреждает развитие мозговой гипертензии. Доказано противосудорожное и успокаивающее действие *донника* на ЦНС при подкожном введении. В результате лечения снимается локальный спазм сосудов (за счет устранения сдавления корешков межпозвонковых нервов) и спазм центрального происхождения (снятие перевозбуждения на уровне сосудодвигательного центра в мозге). Устраняется причина учащенного и поверхностного дыхания, что ведет к нормализации уровня углекислого газа в крови [2,8].

Снятию сосудистого спазма и нормализации уровня артериального давления способствуют также правильно подобранные параметры НЛИ, точки приложения ЛТ (лазеропунктура), выбор фитоэкстрактов и определенных комплексов лечебной физкультуры, включенных в разработанную нами медицинскую технологию.

Чрезкожная ЛТ проводилась аппаратами «Узор-2К», «Адепт», «Милта», «Мустанг» с использованием излучения с длиной волны λ=0,63-0,89 мкм, мощностью 2-30 мВт и частотой от 30 до 1000 Гц, время воздействия на зону от 1 до 5 минут в зависимости от возраста, веса пациента и зоны воздействия. В основной группе, помимо ЛТ теми же аппаратами, по той же методике и такими же дозами, проводился *лазерофорез карипазима*, *ботокса* на базисные и вспомогательные поля, а затем *фитоэкстрактов* тех же лекарственных растений, что использовались при пероральном приеме.

Одним из критериев диагностики и контроля за ходом лечения, кроме лабораторных и клинических методов исследования, было определение *коэффициента активности синтоксических программ адаптации* (КАСПА) [4, 9].

Результаты и их обсуждение. Улучшение клинических ла-

* Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т Ленина, 92.

бораторных и данных инструментального обследования зафиксировано в основной группе (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические и иммунологические показатели до и после лечения у больных с СД 2 типа (n=56)

Показатели	До лечения	После лечения
Концентрация гидроперекисей, ОЕ/мл	2,47±0,14	1,31±0,08*
Концентрация МДА, мкмоль/л	6,28±0,29	4,46±0,15*
АОА, %	18,2±1,15	32,1±2,68*
Активность каталазы, мкат/л	5,2±0,39	9,6±0,52*
Время свертывания крови, с	190,1±10,4	325,4±11,9*
Фибриноген, мкмоль/л	9,0±0,24	8,7±0,14*
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,33±0,01	0,17±0,02*
ПДФ, нмоль/л	189,1±4,75	53,0±2,71*
Концентрация гепарина, Е/мл	0,31±0,02	0,49±0,02*
Активность антитромбина III, %	66,1±4,25	97,5±4,71*
Активность плазмина, мм^2	9,3±0,22	12,1±0,41*
Концентрация α_1-макроглобулина, мкмоль/л	7,3±0,48	3,8±0,13*
Концентрация α_2-антитрипсина, мкмоль/л	86,1±7,75	37,1±1,55*
Концентрация лейкоцитов, 10^9/л	13,5±0,93	7,15±0,45*
Лимфоциты, %	31,2±1,5	25,5±1,5
Лимфоциты, 109/л	4,29±0,15	1,77±0,11
Концентрация CD3+, %	68,5±1,65	74,8±1,55
Концентрация CD3+, 10^9/л	2,73±0,12	1,35±0,12*
Концентрация CD20+, %	13,0±0,8	9,9±0,75*
Концентрация CD20+, 10^9/л	0,54±0,01	0,17±0,02*
Концентрация CD16+, %	19,2±0,45	15,2±0,45
Концентрация CD16+, 10^9/л	0,75±0,03	0,25±0,01*
Концентрация CD4+, %	42,3±2,25	28,5±1,15*
Концентрация CD4+, 10^9/л	1,18±0,05	0,4±0,05*
Концентрация CD8+, %	11,9±0,95	39,5±2,0*
Концентрация CD8+, 10^9/л	0,25±0,02	0,58±0,03*
Иммуноглобулины G, мкмоль/л	94,4±3,2	71,6±2,91*
Иммуноглобулины A, мкмоль/л	8,0±0,15	6,0±0,14
Иммуноглобулины M, мкмоль/л	0,61±0,04	0,79±0,06
Количество активных фагоцитов, 109/л	6,2±0,35	3,2±0,12*
% фагоцитоза	94,8±3,12	71,7±2,0*

Примечание: * – достоверность различия <0,05

Интегральная оценка при анализе КАСПА и динамики биохимических показателей свидетельствует о достижении суммарного эффекта – активации *синтоксических программ адаптации*: активации антиокислительного и противосвертывающего потенциалов, преобладания парасимпатических влияний и умеренного динамического угнетения иммунитета.

Таблица 2

Показатели КАСПА в основной и контрольной группах (n=56)

Группа	До лечения	После лечения	P
Основная	0,22±0,02	1,35±0,01	< 0,001
Контрольная	0,19±0,03	0,77±0,02	< 0,001

При определении *гликозилированного гемоглобина* в основной группе – через 2 месяца отмечено снижение его с 8,3±1,6% до 6,1±1,4, что свидетельствует о самоорганизации механизмов адаптации и вторичном улучшении углеводного обмена.

Заключение. Подтверждена модуляция систем адаптации (синтоксических и кататоксических) организма с использованием разработанного метода.

Пациентам с СД 2 типа на зоны спазмированных мышц, измененных связок и контрактур, а также на биологически активные зоны и точки, подобранные индивидуально, наносились растворы препаратов *ботокс* и *карипазим* в сочетании с *фитоэкстрактами* растений, обладающих рассасывающими, фотосенсибилизирующими и иммунномодулирующими свойствами. Затем, эти участки кожи облучаются малыми дозами низкоинтенсивного лазерного излучения лицензированных лазерных аппаратов Адепт, Мустанг, Милта и др. Осуществлялось местное воздействие (снятие мышечного спазма, восстановление структуры дегенеративно измененных тканей и в результате улучшение микроциркуляции в области воздействия) и общее воздействие (в виде активации систем саморегуляции и самовосстановления организма на фоне рефлексогенного воздействия лазеропунктуры, фитопрепаратов) и общерелаксирующего действия препарата *ботокс*. В результате был достигнут терапевтический эффект.

Литература

1. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, В.М. Еськова.– Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.– Т. I.– 298 с.

2. *Купеев, В.Г.* Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии позвоночника, внутренних органов и систем: автореф. дис … докт. Наук / В.Г. Купеев.– Тула, 2003.– 38 с.

3. *Купеев, В.Г.* Технология фитолазерофореза / В.Г. Купеев, А.А. Хадарцев, Е.А. Троицкая.– Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001.– 120 с.

4. *Морозов, В.Н.* Системные механизмы адаптации при криовоздействии и способы их коррекции: Автореф. дис. …докт. мед. Наук / В.Н. Морозов.– Тула, 1999.– 45 с.

5. *Наумова, Э.М.* Системные управляющие эффекты экзогенных адаптогенов: автореф. дис. … докт. мед. Наук / Э.М. Наумова.– Тула, 2005.– 44 с.

6. Низкоинтенсивная биорезонансная терапия / А.С. Сазонов [и др.]// Под ред. А.А. Яшина.– Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2000.– 136 с.

7. *Хадарцев, А.А.* Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине/ А.А. Хадарцев: Монография / Под ред. Н.А. Фудина.– Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009.– 398 с.

8. Фитолазерофорез в лечении заболеваний внутренних органов / А.А. Хадарцев [и др.]// Учебное пособие.– Тула: Тульский полиграфист, 2001.– 26 с.

9. *Хапкина, А.В.* Системный анализ механизмов адаптации при криотравме: Автореф. дис. … к.б.н. / А.В. Хапкина.– Тула, 2002.– 23 с.

LASER PHORESIS OF BOTOX AND CARIPAZIM IN THE COMPLEX OF REHABILITATION TREATMENT OF DIABETES MELLITIS OF TYPE 2

YU.V. ANDREEVA, V.G. KUPEEV, A.A. KHADARTSEV

Tula State University

The article presents positive results of rehabilitation treating diabetes mellitus of type 2 by means of phytotherapy, phyto-laser phoresis, laser phoresis of botox and caripazim. Activation of syntoxic programmes of adaptation, reduction of local muscular spasms and general relaxing action achieved, the therapeutic effect and improvement of carbohydrate metabolism`s indices were guaranteed.

Keywords: diabetes mellitus of type 2, botox, caripazim, phytotherapy, laser phoresis, phyto-laser phoresis.

УДК 618; 616-006

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ КИСЛОРОДОТЕАРПИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ (КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ)

М.А. ГЕРАЩЕНКО*, А.С. ДЗАСОХОВ**

Статья посвящена вопросам использования гипербарической и нормобарической оксигенации в клинической онкологии с целью профилактики и лечения осложнений цитостатической терапии, а также повышения эффективности противоопухолевого лечения.
Ключевые слова: опухоль, профилактика, оксигенация.

Гипербарическая (ГБО) и *нормобарическая* (НБО) оксигенация представляют собой варианты ингаляционной оксигенотерапии, осуществляемые при повышенном (ГБО) и нормальном (НБО) атмосферном давлении. До настоящего времени методы оксигенотерапии не получили должного распространения в клинической онкологии из-за необоснованного предубеждения специалистов в отношении возможной стимуляции опухолевой прогрессии под воздействием кислородотерапии [1].

Однако установлено, что продолжительный курс ГБО (5-10 сеансов) тормозит рост перевивных опухолей в эксперименте, снижает частоту возникновения индуцированных сарком у мышей, препятствует гематогенному метастазированию перевивной саркомы у мышей. ГБО и НБО повышают эффективность цитостатиков и уменьшают выраженность токсических эффектов противоопухолевой химиотерапии при лечении рака молочной железы и яичников. Применение полихимиотерапии на фоне гипербарической оксигенации не оказывает значительного влия-

* ЦРБ г. Балашиха, Московская обл., Балашихинский р-н, Балашиха г., ул. Островского, 4
** Московский областной онкологический диспансер, Московская область, Балашиха городской округ, Балашиха г., Карбышева ул., 6.

ния на показатели 3-х и 5-тилетней выживаемости больных раком молочной железы II-III стадий, получивших комплексное лечение, а также достоверно снижает токсическое воздействие полихимиотерапии и улучшает качество жизни больных. Проведение цитостатической терапии на фоне НБО при комбинированном лечении рака яичников достоверно увеличивало безрецидивный период и продолжительность жизни больных. Отмечено отчётливое увеличение обезболивающего эффекта стандартной анальгетической терапии в сочетании с ГБО при цитостатической терапии рецидива рака шейки матки [2,3,4].

В НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова МЗ и СР РФ ГБО при лечении онкологических больных применяется более 25 лет, в Московском областном онкологическом диспансере опыт включения НБО и ГБО в программу комбинированного лечения рака яичников и в программу лечения рецидивов рака эндометрия и рака шейки матки составляет 9 лет [2,3,4]. При этом были зарегистрированы случаи полной резорбции химиорезистентных метастазов в лёгкие на фоне сочетания ГБО и химиотерапии при прогрессировании рака эндометрия на 5-6 линии ПХТ [4].

В ходе исследования воздействия НБО на гомеостаз больных, получавших цитостатическую терапию в составе комбинированного лечения рака яичников, были выявлены следующие закономерности:

1. Тканевая гипоксия является одним из важнейших условий возникновения, существования и прогрессии злокачественной опухоли, и одним из основных патогенетических механизмов возникновения и развития токсических эффектов противоопухолевых препаратов.

2. Цитостатическая противоопухолевая терапия приводит к увеличению pCO_2 и снижению pO_2 крови больных раком яичников.

3. Токсические эффекты цитостатической терапии вызывают нарушения гомеостаза и ухудшение самочувствия больных раком яичников.

4. Нормобарическая оксигенация является эффективным методом лечения токсических эффектов цитостатического лечения рака яичников.

5. Нормобарическая оксигенация достоверно увеличивает pO_2 и снижает pCO_2 крови больных раком яичников.

6. Нормобарическая оксигенация увеличивает эффективность химиотерапевтического лечения рака яичников [2].

Накопленный материал позволяет рекомендовать использование ГБО и НБО в клинической онкологии как с целью профилактики и лечения осложнений цитостатической терапии, так и с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения.

Литература

1. B. Cassileth Oxygenotherapy.//Oncology (Williston Park). 30 Nov. 2009. 23 (13): 1182.

2. *Дзасохов, А.С.* Нормобарическая оксигенация в лечении осложнений цитостатической терапии рака яичников//Автореф. канд. дисс. А.С. Дзасохов, 2005., г. Тула.

3. Клинико-экспериментальное обоснование применения гипербарической оксигенации и транскраниальной электростимуляции у онкологических больных / А.И. Евтюхин [и др.] //Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Материалы научной конференции. Санкт-Петербург, 2001.

4. *Савкова, Р.Ф.* Гипербарическая оксигенация в лечении химиорезистентных рецидивов саркомы и рака тела матки / Р.Ф. Савкова, Л.Ф. Юдина, М.А. Геращенко // Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– Т. XV.– №3.– С. 41.

THE EXPERIENCE OF APPLYING OXIGEN THERAPY IN ONCOLOGY (BRIEF REPORT)

M.A. GERASHCHENKO, A.S. DZASOKHOV

Balashikha Central Maternity Hospital, Moscow Region

The article considers the questions of applying hyperbaric and normobaric oxygenation in clinical oncology with the purpose of prophylaxis and treating complications of cytostatic treatment, as well as raising the efficiency of anti-tumour treatment.

Key words: tumour, prophylaxis, oxygenation.

УДК 616-006.6

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГБО В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
(случай из практики)

А.С. ДЗАСОХОВ[*], М.А. ГЕРАЩЕНКО[**]

В ходе проводимого на базе Московского областного онкологического диспансера исследования влияния ГБО на эффективность лечения рака шейки матки был зарегистрирован случай полной регрессии опухолевого процесса.

Ключевые слова: Гипербарическая оксигенация, рак шейки матки, лечение.

Больная Р., 1955 г. р., поступила в 5 онкологическое (гинекологическое) отделение МООД в марте 2009 г. для хирургического лечения морфологически верифицированного инвазивного плоскоклеточного рака шейки матки в сочетании с выпадением матки. На 1 этапе больной была произведена расширенная пангистерэктомия с двусторонней тазовой лимфаденэктомией и лимфаденэктомией лимфоузлов параоартальной зоны. В послеоперационном материале выявлен плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки с инвазией в строму шейки на 7 мм, опухолевыми эмболами в сосудах и метастазами во все выделенные лимфоузлы (8 из левого параметрия, 9 из правого параметрия, по 6 из правой и левой парааортальных зон). Далее больная получила комплексное лечение: сочетанную лучевую терапию и 6 курсов *полихимиотерапии* (ПХТ) по схеме ТС (паклитаксел+карбоплатин). 1 курс ПХТ был проведён на 9 сутки после операции. Для оксигенотерапии использовалась барокамера ОКА-МТ в режиме 0,5 ати, 10 сеансов по 40 минут. Сеансы *гипербарической оксигенации* (ГБО) проводились параллельно с цитостатической терапией с первого дня введения химиопрепаратов. По окончании лечения в ходе этапного обследования установлена полная регрессия заболевания. На данный момент времени у больной сохраняется полная регрессия более 1 года от окончания лечения, что подтверждается данными компьютерной томографии брюшной полости и малого таза с интервалами исследования 1 раз в 3 месяца. Успех лечения в данном случае авторы связывают с проведением ГБО до начала лучевой терапии, и соответственно, до начала развития фиброзных изменений в регионе воздействия.

Выводы: успешное применение ГБО в комплексном лечении рака шейки матки в данном единичном случае следует считать отправной точкой для продолжения исследования в данном направлении.

TOPICAL APPLICATION OF HYPERBARIC OXYGENATION IN COMPLEX TREATMENT OF CERVICAL CANCER
(case from practice)

A.S. DZASOKHOV, M.A. GERASHCHENKO

Balashikha Central Maternity Hospital, Moscow Region

In the course held at the Moscow regional oncological clinic study of the effect of HBO on the effectiveness of treatment for cervical cancer was a case of complete regression of tumor.

Key words: Hyperbaric oxygen (HBO), cervical cancer, treatment.

УДК 618.146 – 006.6 – 097 - 07

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ТЯЖЕЛОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ И ПРЕИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

О.С. АБРАМОВСКИХ, И.Ю.ОРНЕР, И.Л. БАТУРИНА[*]

Проведено изучение взаимосвязей системного и местного иммунитета у 43 пациентов с цервикальной интраэпителиальной неоплазией III степени и карциномой in situ, ассоциированных с вирусом папилломы человека, находящихся на диспансерном наблюдении в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере.

[*] Московский областной онкологический диспансер, Московская область, Балашиха городской округ, Балашиха г., Карбышева ул., 6
[**] ЦРБ г. Балашиха, Московская обл., Балашихинский р-н, Балашиха г., ул. Островского, 4
[*] ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава», 454092, г. Челябинск, Воровского ул., 64, Челябинск

Ключевые слова: иммунный статус, корреляционные взаимосвязи, латентная папилломавирусная инфекция, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, преинвазивный рак.

В общей структуре заболеваемости органов репродуктивной системы у женщин России *рак шейки матки* (РШМ) занимает 3 место после рака молочной железы и рака тела матки. Ежегодно в России регистрируется около 12000 вновь заболевших и умирает около 6000 женщин. Стандартизированный показатель заболеваемости на 2008 г. составил 11,2 на 100 000 населения [9]. В последнее десятилетие четко прослеживается увеличение заболеваемости РШМ у женщин до 29 лет – ежегодный прирост составляет 2,1% [3,9,11].

В настоящее время *вирус папилломы человека* (ВПЧ) считается инициирующим фактором в генезе РШМ. *Папилломавирусная инфекция* (ПВИ) чрезвычайно сложна для диагностики и терапии, так как требует длительного обследования и лечения половых партнеров. Особенно сложна для диагностики латентная форма ПВИ, при которой морфологических изменений в ткани не выявляют [4].

Известно, что только у незначительной части женщин, инфицированных ВПЧ, развивается рак шейки матки, поэтому существуют факторы или кофакторы, способствующие злокачественному прогрессированию опухоли [1]. К кофакторам относят генетические факторы, способные модулировать эффект ВПЧ, иммуносупрессию, эндогенные гормональные факторы [11,12]. У женщин с нормальной работой механизмов контроля над пролиферацией происходят дегенерация и последующее отторжение поврежденных клеток. При нарушении механизмов контроля, тесно связанных с иммуносупрессией, инфекция прогрессирует, что способствует возникновению и прогрессии неопластических изменении цервикального эпителия [11].

Цель исследования – изучение взаимосвязей показателей иммунитета при отдельных стадиях опухолевой патологии шейки матки. Это помогжет расширить представления о закономерностях и механизмах взаимодействия иммунной системы в процессе канцерогенеза при плоскоклеточном раке.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач за период с 2005 по 2010 год в НИИ иммунологии и на кафедре онкологии ГОУ ВПО Челябинской государственной медицинской академии Росздрава было проведено иммунологическое обследование 43 женщин, которые находились на лечении в государственном лечебно-профилактическом учреждении Челябинском окружном онкологическом диспансере.

Исследование одномоментное, проспективное «случай – контроль».

Критериями включения пациентов в данное исследование являлись:

1. Клинически и морфологически подтвержденный диагноз *цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени тяжести* (ЦИН III) и *Carcinoma in situ* (Cr. in situ).

2. Верифицированное методом ПЦР наличие ДНК ВПЧ *высокого канцерогенного риска* (ВКР): 16, 18, 31, 33 типов в соскобах из цервикального канала.

3. Возраст пациенток от 20-54 лет.

4. Отсутствие значимой экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, носоглотки и урогенитального тракта).

Согласно положениям Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра (МКБ-10, 1995) и Классификации злокачественных опухолей TNM (шестое издание, 2002) больных разделили на 2 группы: группа с ЦИН III, в которую вошли 20 пациенток и группу с Cr. in situ, которую составили 23 пациентки.

Контрольную группу, полученную методом случайной выборки, составили 20 женщин с ПВИ, у которых отсутствовали клинико-морфологические изменения эпителия шейки матки и иная гинекологическая патология.

Для оценки иммунологических показателей у женщин исследовались периферическая кровь и цервикальная слизь.

Было проведено: определение субпопуляционного состава лимфоцитов крови с помощью иммунофлюоресцентного анализа в модификации Сибиряка С. В. и соавт. с применением моноклональных антител производства НПЦ «МедБиоСпектр», Москва; оценка функциональной активности нейтрофилов с исследованием фагоцитарной и лизосомальной активности [10] и кислородозависимого метаболизма [5]; определение концентрации иммуноглобулинов A, M, G в цервикальной слизи и в сыворотке крови методом ИФА на ализаторе Personal LAB, с использованием иммуноферментных тест-системы ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск); определение ЦИК методом, предложенным В.Гашковой и соавт. [2]; определение общей активности комплемента по 50% гемолизу [6]; определение уровней цитокинов (ИНФ-α, ИНФ-γ, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10, ФНО-α) сыворотки крови и цервикальной слизи методом ИФА на анализаторе Personal LAB, с использованием соответствующих тест-систем ТОО «Цитокин» (г. СПб).

Результаты обрабатывали с помощью корреляционного анализа с использованием пакета статистических программ «Statistica for Windows 6.0». Определение взаимосвязей показателей проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции (r) по Spearmen. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Взаимосвязи определялись нами между уровнями цитокинов и другими иммунологическими показателями, так как именно цитокины осуществляют реализацию механизмов врожденного и регуляцию системы адаптивного иммунитета, составляющих основу контроля над процессами, вызванными ВПЧ [14].

Таблица 1

Корреляционные взаимосвязи между иммунологическими показателями периферической крови, r

Показатели		Больные		
		Контрольная группа n = 20	ЦИН III n = 20	Cr. in situ n = 23
ИФН-γ, пг/мл	CD4, $\times10^9$ / л	0,05	0,69*	0,07
	CD8, $\times10^9$ / л	0,26	0,71*	- 0,12
	CD10, $\times10^9$ / л	0,09	0,77*	0,11
	CD20, $\times10^9$ / л	0,19	0,62*	0,25
	CD34, $\times10^9$ / л	-0,4	0,58*	- 0,11
	CD56, $\times10^9$ / л	- 0,41	0,59*	- 0,08
	HLA-DR, $\times10^9$ / л	0,13	0,6*	0,48
	Количество лимфоцитов, $\times10^9$ /л	0,02	0,69*	0,17
ИЛ – 10, пг/мл	CD34,%	- 0,09	- 0,16	0,74*
	CD95,%	0,47	- 0,22	0,26
	HLA-DR, %	0,6*	0,1	- 0,45
	CD8, $\times10^9$ / л	- 0,02	0,51	- 0,67*
	CD10, $\times10^9$ / л	0,03	0,25	0,64*
	CD34, $\times10^9$ / л	- 0,08	0,17	0,74*
	CD95, $\times10^9$ / л	0,14	0,11	- 0,58*
	Количество лимфоцитов, 10^9 / л	- 0,13	0,57*	0,49
	Количество нейтрофилов, $\times10^9$ / л	- 0,11	0,2	- 0,59*

Примечание: * – статистически достоверные корреляционные взаимосвязи; n – количество пациентов в группе; r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена

Взаимосвязи между показателями системного иммунитета (табл. 1) в группе с ЦИН III характеризуются ростом их количества по сравнению с контрольной группой, 8 из которых установлены между уровнем ИНФ-γ и большинством показателей субпопуляционного состава лимфоцитов, между уровнем ИЛ-10 и абсолютным количеством лимфоцитов, что свидетельствует о напряженной работе клеточного звена иммунитета. В группе больных Cr. in situ 5 связей установлены между уровнем ИЛ-10 и другими показателями периферической крови. Преобладание связей между уровнем ИЛ-10 и другими показателями периферической крови при Cr. in situ может быть связано с преобладанием супрессорного влияния на Th1-звено лимфоцитов, возможно, ведущее впоследствии к несостоятельности иммунного ответа при опухолевой прогрессии.

Исследование взаимосвязей между уровнями цитокинов и другими иммунологическими показателями цервикальной слизи (табл. 2) показало, что наибольшее количество корреляционных взаимосвязей наблюдается в группе больных ЦИН III, при этом 3 прямые взаимосвязи выявлены между уровнями ИНФ-α, ИЛ-2 и показателями функциональной активности нейтрофилов, обратные взаимосвязи наблюдаются между уровнями ИЛ-4, ИЛ-10, ФНО-α и показателями функциональной активности нейтрофилов, что отражает работу регуляторных механизмов противовирусного и противоопухолевого иммунитета, позволяющих при определенных условиях осуществить регрессию неопластического процесса [7]. У пациенток с Cr. in situ происходит снижение количества взаимосвязей. Одна прямая связь в группе больных

Cr. in situ установлена между уровнем ИНФ-α и показателем активности фагоцитоза, обратные связи – между уровнями ИНФ-γ, ИЛ-10 и IgA цервикальной слизи, что свидетельствует как о сохранении физиологических механизмов, так и о появлении дисбаланса в регуляции локального иммунитета.

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи между иммунологическими показателями цервикальной слизи, r

Показатели		Больные		
		Контрольная группа n = 20	ЦИН III n = 20	Cr. in situ n = 23
ИФН -α, пг/мл	НСТ-тест спонтанный, %	-0,09	0,59*	- 0,07
	НСТ-тест спонтанный, у.е.	0,05	0,58*	- 0,25
	Активность фагоцитоза нейтрофилов, %	- 0,13	0,32	0,59*
	Ig A, г/л	- 0,76*	0,20	0,23
ИФН-γ, пг/мл	Ig A, г/л	0,04	- 0,07	- 0,62*
ИЛ-2, пг/мл	Лизосомальная активность нейтрофилов, у.е.	- 0,24	0,59*	- 0,03
ИЛ-4, пг/мл	НСТ-тест спонтанный, %	-0,66*	- 0,69*	- 0,3
	НСТ-тест спонтанный, у.е.	- 0,45	- 0,77*	- 0,3
	Лизосомальная активность нейтрофилов, у.е.	0,64*	0,04	-0,34
	Ig G, г/л	- 0,59*	-0,21	0,11
ИЛ – 10, пг/мл	Количество жизнеспособных нейтрофилов, $\times 10^9$ / л	- 0,70*	0,01	0,15
	НСТ-тест активированный, у.е.	0,13	- 0,56*	0,4
	Ig A, г/л	0,33	0,16	- 0,74*
ФНО-α, пг/мл	Функциональный резерв нейтрофилов, у. е.	0,14	- 0,61*	0,19

Примечание: * – статистически достоверные корреляционные взаимосвязи, n – количество пациентов в группе; r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена

Исследуемая нами патология носит первично локальный характер с последующим распространением опухолевого процесса, поэтому были изучены взаимосвязи между цитокинами цервикальной слизи и иммунологическими показателями периферической крови.

После проведения корреляционного анализа между иммунологическими показателями цервикальной слизи и периферической крови установлено, что взаимосвязь между уровнем ИЛ-4 цервикальной слизи и относительным количеством CD8+ лимфоцитов крови, которая регистрировалась в группе контроля (r=-0,57), сохраняется при ЦИН III (r=0,59) и Cr. in situ (r=0,58), меняясь с прямой на обратную, что свидетельствует о снижении резервов противоопухолевой защиты при условии преобладания уровня цитокинов Th2 типа. Выявляется и сохраняется связь между уровнем ИНФ-γ цервикальной слизи и активностью фагоцитоза нейтрофилов периферической крови в группах с ЦИН III (r=0,66) и с Cr. in situ (r=0,67). Прямые связи в группе больных ЦИН III зарегистрированы между уровнями ИНФ-γ, ИЛ-4, ИЛ-10, ФНО-α слизи и показателями периферической крови, обратные – между уровнем ИЛ-2 слизи и показателями крови. При Cr. in situ также большинство прямых взаимосвязей обнаружены между уровнями интерферонов, ИЛ-4, ИЛ-10 цервикальной слизи и иммунологическими показателями периферической крови. Сохранение некоторых взаимосвязей на ранних стадиях онкогенеза связано с сохранением направленности регуляторных процессов при изменении пренеопластического статуса в неопластический.

Выводы:

1. Общность характера взаимосвязей между показателями иммунитета у больных цервикальной интраэпителиальной неоплазией III степени и Carcinoma in situ, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, служит доказательством активации и сохранением работы механизмов противовирусного и противоопухолевого иммунитета на ранних стадиях онкогенеза.

2. У больных преинвазивным раком шейки матки происходит смена количества и характера взаимосвязей иммунологических показателей периферической крови и цервикальной слизи преимущественно без сохранения связей, характерных для латентной папилломавирусной инфекции и тяжелой дисплазии.

3. Особенности характера взаимосвязей между показателями иммунитета у больных опухолевой патологией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией, свидетельствуют о преобладании функций лимфоцитов Th2 типа при Carcinoma in situ. При этом в системе локальной иммунной защиты происходит переключение на Th2 тип ответа в результате последовательного развития цепи иммунологических событий. В системном иммунитете происходит подавление Th1 типа ответа, обусловленное особенностями цитокинового профиля, и способствующее в последствие распространению и необратимости опухолевого процесса.

Литература

1. *Аполихина, И.А.* Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин / И.А. Аполихина.– М.: изд. дом ГЭОТАР-МЕД, 2002.– 111 с.

2. Циркулирующие иммунные комплексы антиген-антитело у больных с иммунокомплексными заболеваниями и при трансплантации почек / В. Гашкова [и др.]// Чехословацкая медицина.– 1978.– №2.– С. 117–122.

3. *Давыдов, И.И.* Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 году / И.И. Давыдов, Е.М. Аксель.– М, 2002.– 52 с.

4. Акушерство и гинекология / Ю.Н. Кузнецова [и др.].– 2006.– №4.– С. 61–63.

5. *Маянский, А.Н.* Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетрозоля: метод. рекомендации. Казань / А.Н. Маянский, М.К. Виксман, 1979.– 11 с.

6. *Резникова, Л. С.* Комплемент и его значение в иммунологических реакциях / Л.С. Резникова.– М., Медицша.– 1967.– 542 с.

7. Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практикующему врачу / С.И. Роговская.– М.: Изд. группа ГЭОТАР – Медиа, 2008.– 192 с.

8. *Сибиряк, С.В.* Иммунофенотипирование лимфоцитов в клинической практике (краткое практ. руководство) / С.В. Сибиряк, Р.Ш. Юсупова, Н.Н. Курчатова.– Уфа, 1997.– 24 с.

9. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году / под ред. В.И. Чиссова и др. М., 2009.– 192 с.

10. *Фрейдлин, И.С.* Некоторые иммунологические и функциональные характеристики моноцитов периферической крови человека, культивируемых in vitro / И.С. Фрейдлин, Е.В. Немировский, Т.А. Рудакова // Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях.– 1976.– С. 13-14.

11. Казанский медицинский журнал / Э.Ж. Шакирова [и др.].– 2007.– № 6.– С. 627–630.

12. *Bosch, F.X.* Dis. Markers / Bosch, F.X., de Sanjose S.– 2007. Vol. 23(4). P. 213-227.

13. Vaccine / Bosch, F.X. [et al.].– 2008. Vol.26, Suppl 10. P.1-16.

14. Eur. J. Gynaeco / Syrjänen, K. //. Oncol. 2008. Vol. 29, № 3. P.205-221.

15. *Frazer, I.H.* Virology / I.H. Frazer.– 2009.– Vol. 384(2). P.410-414.

16. *zur Hausen, H.* // Virology. 200`9. Vol. 384(2).P.260-265.

THE CORRELATION ANALYSIS OF SYSTEMIC AND LOCAL IMMUNITY FACTORS IN WOMEN WITH SEVERE DYSPLASIA AND PREINVASIVE CANCER OF THE CERVIX

O.S. ABRAMOVSKIKH, I. YU. ORNER, I.L. BATURINA

Chelyabinsk State Medical Academy

The article highlights studying some kind of correlations of systemic and local immunity in 43 patients with cervical intraepithelial neoplasia of III degree and carcinoma in situ, which can associated with human rights of papilloma virus at, just so somehow, dispensary observation in the Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary.

Keywords: immune status, correlations, latent human papilloma virus infection, cervical intraepithelial neoplasia, pre-invasive cancer.

УДК: 579.2:579.61:616.6-07

ИЗМЕНЕНИЕ ФАКТОРОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ ЭНТЕРОКОККОВ ПРИ СОКУЛЬТИВИРОВАНИИ С ПРОСТЕЙШИМИ BLASTOCYSTIS HOMINIS

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

В работе приведены данные о динамике персистентных характеристик (АЛА, АГА и АЛфА) энтерококков в процессе сокультивирования с простейшими бластоцистами. Обнаружение персистентных характеристик энтерококков в монокультуре и изменение их показателей при сокультивировании с простейшими бластоцистами пополняет изучаемый спектр механизмов, обеспечивающих симбиотические связи в протозойно-бактериальных ассоциациях
Ключевые слова: Blastocystis hominis, энтерококки, симбиотические связи, персистенция, антилизоцимная, антигистоновая, антилактоферриновая активности.

В последние десятилетия различными научными школами простейшие изучаются как хозяева возбудителей ряда инфекционных заболеваний [1].

Анализ литературных данных и наши собственные исследования показали, что довольно часто в микробиоценозах кишечника человека разных групп населения встречаются простейшие Blastocystis hominis, которые активно принимают участие в формировании особого паразитоценоза. Доказано, что наличие бластоцист в кишечнике в ассоциации с другими микроорганизмами могут приводить к различным формам дисбактериоза [2].

Проведенные нами исследования показали, что довольно часто у людей инвазированных бластоцистами выявляются бактерии рода *Enterococcus (E.faecflis*), входящие в состав нормальной микрофлоры пищеварительного тракта человека, играя важную роль в обеспечении колонизационной резистентностью слизистых. В то же время они являются представителями группы условно-патогенных бактерий, способных вызывать аутоинфекцию.

Выявлена возможность поддержания численности ряда бактерий при взаимодействии с простейшими и регуляции в результате внутриклеточного паразитирования некоторых их свойств, в частности к устойчивости фагоцитоза [3], антилизоцимной активности и др. Однако сведения об усилении факторов персистенции бактерий в результате взаимодействия с простейшими носят отрывочный характер.

Цель исследования – изучения роли персистентных свойств бактерий рода *Enterococcus* в ассоциации с простейшими бластоцистами.

Материалы и методы исследования. В настоящей работе использованы 90 штаммов *Enterococcus faecflis* и 118 штаммов *Blastocystis hominis*, выделенных от людей с патологией кишечника и желчевыводящих путей. Данные штаммы были определены для исследования как наиболее часто встречающиеся сочетания условно- патогенных бактерий с простейшими *B. hominis.* Используемые штаммы бактерий были идентифицированы по морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам с помощью коммерческих тест-систем фирмы «Lachema» (Чехия). Выявление бластоцист производили в ходе микробиологического анализа испражнений людей. Для культивирования бластоцист использовали среду Suresh. По описанным методикам изучали наличие у энтерококков факторов персистенции: *антилизоцимной* (АЛА) [4], *антилактоферриновой* (АЛфА) [5] и *антигистоновой активности* (АГА) [6] в монокультуе и при сокультивировании с простейшими бластоцистами.

Достоверность выявленных различий оценивали с использованием критерия Стьюдента [7].

Результаты и их обсуждение. Анализ выраженности персиситентных характеристик у штаммов *E.faecflis* показал, что более 80% (70) культур обладают АЛА. Среднее значение АЛ признака составило 2,3±0,02 мкг/мл. На долю штаммов с высокими значениями признака (2,7±0,05 мкг/мл) приходилось 28,5% (20) культуры, со средними и низкими значениями (2,1±0,02 мкг/м и 1,7±0,03мкг/мл), что составило 38,5% (27) и 33,0% (23) культура соответственно.

Из 90 исследуемых культур *E.faecflis* 87 (97%) обладали антилактоферриновой активностью. Выраженность АЛфА в популяциях *E.faecflis* колебалась в пределах 54-121 нг/мл (табл.).

Максимальные значения антилактоферриновой активности (87-121±0,05 нг/мл) проявляли 36,7% штаммов *E.faecflis.* Средними значениями изучаемого признака, равной 71-86±0,03 нг/мл, обладало 48,3% штаммов энтерококков. Минимальные показатели АЛфА (54-70±0,01 нг/мл) отмечены у 15% исследуемых культур.

Таблица

Частота встречаемости и выраженность АЛфА штаммов *E.faecflis*

Показатели АЛфА (нг/мл)	Обследуемые лица	
	Количество штаммов, обладающих АЛфА	% штаммов, обладающих АЛфА
54-70	13	15,0
71-86	55	48,3
87-121	19	36,7
Всего штаммов	87	100

При анализе АГА энтерококков установлено, что этот признак проявлялся не у всех штаммов исследуемых культур *E.faecflis* и был обнаружен лишь в 30% случаев (26 штаммов). Большая часть культур *E.faecflis* имела средние и низкие значения изучаемого признака, их величина составила 2,8-4,0±0,05 мкг/мл – 15 культур (57,7%) и 1,7-2,8±0,05 мкг/мл – 11 культур (42,3%) соответственно.

В качестве воздействующих культур были выбраны штаммы простейших *B.hominis*, выделенные из фекалий больных с заболеваниями кишечника и желчевыводящих путей. Чистые культуры бластоцист проявляли антилизоцимную активность в пределах 2-5 мкг/мл, антилактоферриновую от 62-302 нг/мл и антигистоновую активность от 4,3 до 7,1 мкг/мл.

Сокультивирвание простейших и бактерий энтерококков проводили в течение 36 часов, затем анализировали изменение персистентных свойств микроорганизмов.

При сокультивировании с простейшими бластоцистами антилизоцимная активность *E.faecflis* составила в среднем 2,7+0,02 мкг/мл ($p<0,01$) (до сокультивирования показатель был равен 2,3±0,02 мкг/мл). В 75,7% наблюдалось повышение свойства в среднем в 2,8 раза, снижение способности в 1,8 раза к инактивации лизоцима проявилось у 18,3 (6,71%) штаммов энтерококков от исходного уровня ($p<0,05$), без явных изменений оставались 6% исследуемых культур энтерококков.

Динамика изменения АЛфА показала следующие результаты. У штаммов *E.faecflis* до начала эксперимента АЛфА проявлялась на уровне 56-121 нг/мл. В популяции этих бактерий, выделенных из сокультивировавшихся с ними простейших B.hominis, регистрировались штаммы с уровнем АЛфА 63±0,02 нг/мл – 87±0,02 нг/мл (10%) культур, 87±0,02 нг/мл – 111±0,05 нг/мл (20%) культур, 111±0,05 нг/мл – 134±0,07 нг/мл (50%) штаммов и индифферентный эффект имели 20,0% *E.faecflis* . Как показывают данные эксперимента повышение свойства происходило более, чем у 80% культур. В результате сокультивирования *E.faecflis* с бластоцистами штаммы бактерий повышали свою активность, в то время как снижение значений изучаемого признака не происходило.

Антигистоновая активность *E.faecflis* при сокультивировании с бластоцистами повышалась, в среднем, до 4,5±0,05 мкг/мл (до сокультивирования показатель был равен 3,2±0,02 мкг/мл) ($p>0,05$). Повышение АГА отмечалось у 17 культур (65,3%) из 26, обладающих АГА до сокультивирования с бластоцистами от исходного значения, снижение признака – у 7 штаммов (27,0%) ($p<0,05$) и 2 штамма (7,7%) культуры проявляли индифферентный характер в отношении АГА.

Выводы. Таким образом, обнаруженная нами в процессе сокультивирования с простейшими бластоцистами динамика персистентных характеристик (АЛА, АГА и АЛфА) бактерий энтерококков говорит о механизме взаимодействия в системе типа эукариот – прокариот, позволяющих энтерококкам сохраняться и накапливаться в протозойно-бактериальных ассоциациях. С этой точки зрения наличие антилизоцимной, антилактоферриновой и антигистоновой активности у бактерий-ассоциантов простейших обеспечивает им защиту от лизоцима, белков – лактоферрина и гистонов эукариот, способствует реализации межмикробных взаимодействий. Обнаружение персистентных характеристик энтерококков в монокультуре и изменение их показателей при сокультивировании с простейшими бластоцистами пополняет изучаемый спектр механизмов, обеспечивающих симбиотические связи в протозойно-бактериальных ассоциациях.

Литература

1. *Коренберг, Э.И.* Успехи современной биологии /

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

Э.И. Коренберг.– 2005.– №2.– С. 131

2. *Красноперова, Ю.Ю.* Изменение состава микрофлоры кишечника при дисбиозе, вызванном инвазией простейшими *Blastocystis hominis* / Ю.Ю. Красноперова, Н.С. Глебова, А.М. Лазарев, А.В. Курзин // Материалы I конференции молодых ученых медико-биологической секции и поволжской ассоциации государственных университетов.– Ульяновск.– 2007.– С. 51–52.

3. *Пушкарева, В.И.* Паразитизм простейших как стратегия существования патогенных бактерий в почвах и водоемах / В.И. Пушкарева // Успехи современной биологии.– 2006.– №4.– С. 323–332.

4. *Бухарин, О.В.* Персистенция патогенных бактерий / О.В. Бухарин.– М.: Медицина, 1999.

5. Новый метод определения антилактоферриновой активности микроорганизмов // Журн. Микробиол.– 2003.– №4.– С. 64–67.

6. Вестник ОГУ / Н.В. Немцева [и др.].– 2005.– 5 (43): 35–40.

7. *Лакин, Г.Ф.* Биометрия (учебное пособие для биологических специальностей университетов) / Г.Ф. Лакин.– М., высшая школа.– 1990.

CHANGE OF FACTORS FOR THE PERSISTENCE OF ENTEROCOCCI UPON THE COCULTURE WITH THE SIMPLEST BLASTOCYSTIS HOMINIS

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

Ulyanovsk State University

The paper presents the data on the dynamics of persistent characteristics of (ala, aga and alpha) enterococci in the process of co-cultivating with simplest blastocysts. the detection of persistent characteristics of enterococci in a monoculture and their indices` change at co-cultivating with simplest blastocysts replenish the studied range of mechanisms which provide symbiotic connections in protozoal and bacterial associations.

Key words: blastocystis hominis, enterococci, symbiotic connections, persistence, anti-lysozyme, anti-histone, anti-lactoferrin activeness.

УДК 389.001

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

П.С. СЕРЕГИН*

Статья рассматривает современные методы параллельной реконструкции изображений магнитно-резонансной томографии. Результаты сравнительного анализа методов параллельной реконструкции изображений получены на базе моделирования и экспериментальных исследований. Отдельное внимание уделяется усовершенствованию методов SENSE и SPACE-RIP. Статья полезна специалистам, работающим с магнитно-резонансной томографией, так как в ней изложено влияние различных режимов реконструкции изображений на основные качественные параметры магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, параллельная реконструкция изображений магнитно-резонансной томографии, артефакты магнитно-резонансной томографии.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является современным и быстроразвивающимся методом медицинской визуализации. Многие характеристики МРТ систем сильно взаимосвязаны между собой. К примеру, если требуется получить высокое разрешение – необходимо увеличить число шагов фазового кодирования, что приводит к увеличению времени сканирования. Вместе с тем, при параллельной реконструкции изображений МРТ, время сканирования можно уменьшить путем увеличения фактора акселерации R. Однако, с увеличение фактора акселерации, существенно возрастает фактор геометрических искажений, который затрудняет оценку МРТ изображения.

Приведем несколько практических примеров, где наиболее остро прослеживается необходимость в точном определении параметров сканирования. Например, при МРТ исследовании печени довольно часто возникает сложность в дифференцировании гемангиомы и очагового поражения. При исследовании глубоких структур мозга с целью выявления рассеянного склероза важен достаточный уровень контраст/шум и пространственного разрешения. Однако, при длительном сканировании, возникает движение области сканирования (вследствие движений пациента или его внутренних органов) – что усугубляет ситуацию и требует уменьшения времени сканирования.

Таким образом, в медицинской клинической практике, выбор параметров сканирования и алгоритма реконструкции являются компромиссными и обуславливаются максимальной диагностической полнотой при минимальном времени сканирования. Поиск оптимальных параметров реконструкций является сложной задачей. Их оценка и исследование необходимы для улучшения качественных характеристик МРТ.

Бесспорно, качество МРТ изображений складывается из работы разных систем. Важно отметить тенденцию коммерческих МРТ сканеров: чем новее аппарат, тем более качественные снимки они способны получать. Это достигается улучшением в работе ряда систем: улучшение однородности поля и градиентных систем, уменьшения искажений в радиопередатчике и приемном тракте т.д. Поэтому качественные параметры МРТ сканеров определяются не только величиной постоянного магнитного поля и параметрами градиентных систем, но и типом антенных систем, а так же алгоритмами построения изображений. Таким образом, принципы построения и работы систем реконструкции МРТ сканеров являются актуальной задачей.

Существенным достижением обработки сигналов МРТ стало появление параллельных систем реконструкции. Параллельная реконструкция изображений является неотъемлемым атрибутом современных МРТ систем. По сравнению с классическими методами реконструкции (например, полным или частичным преобразованием Фурье) методы параллельной реконструкции позволяют извлекать дополнительную фазовую информацию. Это дает возможность сократить время исследования. В целом, к достоинствам параллельных методов реконструкции МРТ изображений следует отнести: сокращение времени сканирования, повышение коэффициента сигнал-шум изображений (этот фактор обусловлен не самими алгоритмами параллельной реконструкции, а многоканальными антенными системами), сокращение артефактов (искажений изображений) различного рода. Но вместе с тем присущ ряд недостатков: появление артефактов при высоком уровне акселерации, ухудшение коэффициента сигнал/шум изображения и т.д. Кроме того, данные недостатки усугубляются тем фактом, что их проявление носит сложный характер и зависит от ряда факторов.

Качество МРТ изображений принято оценивать следующими параметрами[3]: пространственное разрешение, коэффициент сигнал/шум (SNR), коэффициент контраст/шума, уровень артефактов (искажения изображения, АР). Более подробно расчет данных параметров описан в [1].

Экспериментально были получены следующие данные:

Таблица 1

Экспериментальные данные (Т2 релаксация)

Параметры	Время, сек.	SNR	AP
1. Базовое сканирование	114	23,31156	-
2. Сканирование с усреднением N=2	205	23,00114	0,0074
3. Сканирование с уменьшенным числом фазового кодирования Nфаз=50%, NFOVфаз=50%	33	9,79662	0,1341
4. Сканирование на основе реконструкции методом дробного преобразования Фурье pFT=4/8	80	23,32699	0,0237
5. GRAPPA алгоритм, R=2, ACS=54	64	22,86709	0,0300
6. MSENSE алгоритм, R=2, ACS=54	64	23,99354	0,0284
7. GRAPPA алгоритм, R=2, ACS=100	69	22,61349	0,0281
8. GRAPPA алгоритм, R=2, ACS=210	73	22,67724	0,0279

Примечание: данные, представленные в таблице, были получены с МРТ сканера Siemens Harmony 1T при следующих параметрах: матрица изображения: 320x320, TR=4490, TE=148, FOV=300x300, T2 сагитальная проекция, iPAT spine антенная система.

* Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, Пр.-т Ленина, д. 92, MRTTULA@yandex.ru

Таблица 2

Экспериментальные данные (T1 релаксация)

Параметры	Время, сек.	SNR	AP
1. Базовое сканирование	22	23,31156	0
2. Сканирование с усреднением N=2	47	23,00114	0
3. Сканирование на основе реконструкции методом дробного преобразования Фурье pFT=6/8	17	23,30699	0,007893
4. GRAPPA алгоритм, R=2, ACS=24	13	22,86709	0,007116
5. MSENSE алгоритм, R=2, ACS=24	13	23,49354	0,011285
6. GRAPPA алгоритм, R=2, ACS=90	18	22,61349	0,004542
7. GRAPPA алгоритм + усреднение, R=2, ACS=36	26	22,67724	0,003129

Примечание: данные, представленные в таблице, были получены с МРТ сканера Siemens Harmony 1T при следующих параметрах: матрица изображения: 320x320, TR=130, TE=7,49, FOV=300x300, T1 сагитальная проекция, iPAT spine+body антенная система.

Из табл. 1 и табл. 2 видно, что средства параллельной реконструкции изображений МРТ представлены автокалибруемыми методами (GRAPPA, mSENSE) и классическим преобразованием Фурье. По сравнению с базовым сканированием методы параллельной реконструкции изображений позволяют значительно сократить время сканирования, но снижают коэффициент сигнал/шум. Как следует из [2] SNR базового сканирования всегда выше, чем при параллельной реконструкции изображений. Однако, на практике расширение многоканальности и появление усовершенствованных антенных систем позволяет добиться высоких качественных показателей при параллельной реконструкции. Например, в коммерческом сканере Siemens Avanto (16 независимых приемных каналов) уровень артефактов гораздо ниже, чем в базовой версии МРТ Siemens Harmony (4 независимых приемных канала). Кроме того, из табл. 1 и 2 видна зависимость качества реконструкции от числа линий автокалибровки ACS.

Для исследования алгоритмов реконструкции с применением компьютерного моделирования, воспользуемся алгоритмами реконструкции изображений [1]. Результаты сравнения базовых алгоритмов параллельной реконструкции на базе 8 канальных данных исследований головного мозга:

Таблица 3

Исследование основных алгоритмов параллельной реконструкции изображений на основе моделирования

	SNR	AP
SENSE R=2	31	0,00024
R=3	24,1	0,78
SMASH R=2	31,1	0,0365
R=3	24,5	0,13
PILS R=2	30,5	0,02
R=3	24,7	0,21
GRAPPA R=2	32,3	0,0002
R=3	27,2	0,0220
SPACE-RIP R=2	32,3	0,0002
R=3	26,7	0,065
Мод. SPACE-RIP R=2	32,3	0,00018
R=3	26,7	0,03
Мод. SENSE R=2	31	0,00020
R=3	24,1	0,09

Из табл. 3 видно, что при высоком уровне фактора акселерации R наилучшие результаты показывают методы GRAPPA и SPACE RIP. Это обуславливает популярность этих методов (особенно GRAPPA) в коммерческих МРТ сканерах.

Для того, чтобы визуально оценить работу методов параллельной реконструкции изображений приведем изображения, полученные после реконструкции:

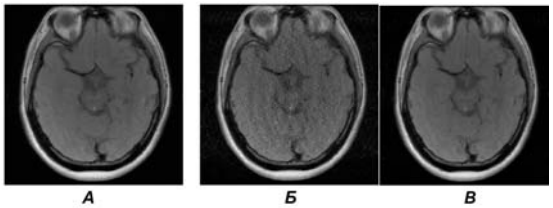


Рис. 2. Сравнение результатов моделирования параллельных алгоритмов реконструкции: А – эталонное изображение, Б – метод SENSE при R = 4, В–регуляризированный метод SENSE R=4.

На рисунке 2А представлено эталонное изображение без применения ускорения и параллельных методов реконструкции изображений. На рисунке 2Б хорошо заметны искажения изображения – артефакты, вызванные ошибками при реконструкции. Данные искажения особенно сильно проявляются при низком соотношении сигнал/шум изображения.

Для улучшения качества МРТ изображений применяют модифицированные методы реконструкции изображений [2], новые импульсные последовательности [4], модифицированные траектории заполнения К-пространства [5]. Рассмотрим один из модифицированных вариантов параллельной реконструкции изображений. Базовым математическим выражением для SENSE метода является интегральное уравнение. В табл. 3 метод «мод. SENSE» работает на основе регуляризации Тихонова и показывает снижение уровней артефактов с 0,78 до 0,033. На рисунке 2В показано изображение после регуляризации. Видно, что по сравнению с рис. 2Б наблюдается более четкое изображение.

В настоящее время широко исследуются методы улучшения базовых методов реконструкции изображения на основе теории функционального анализа и методов выпуклой оптимизации. Для улучшения SPACE-RIP метода автором данной статьи предложен гибридный вариант на базе l1-минимизации. В качестве метода минимизации используется комбинация случайного поиска и поиска методом сопряженных градиентов. Данный метод представлен в таблице 3 – «мод. SPACE-RIP». Видно, что он показывает устойчивую работу при R=3 (AP=0,03).

Негативным следствием регуляризации реконструкции изображений методом Тихонова является размытие краев изображений. При использовании метода сопряженных градиентов для регуляризации базового SPACE-RIP метода – данный эффект значительно снижен.

Отличие SPACE-RIP метода от GRAPPA заключается в том, что SPACE-RIP требует калибровки чувствительности методом предварительного сканирования, в то время как GRAPPA автокалибруется в процессе работы по ACS (автокалибровочным) линиям. Таким образом, GRAPPA метод более подходит для реконструкции подвижных объектов.

К недостатку SPACE-RIP метода следует отнести высокую вычислительную сложность. Однако данная проблема легко решается при реконструкции изображений на базе графических процессоров. Для исследования вычислительных затрат модифицированный метод SPACE-RIP был реализован на языке CUDA для графического адаптера NVIDIA GTX480. Результат показал возможность сократить время реконструкции в 5-50 раз по сравнению с использованием современных многоядерных центральных процессоров. Таким образом, в настоящее время имеется техническая возможность для реконструкции SPACE-RIP в реальном масштабе времени.

Значительно улучшить качество изображений после реконструкции позволяют специальные импульсные последовательности [4]. Правильный выбор параметров импульсных последовательностей способствует дальнейшему сокращению времени сканирования или улучшению визуализации отдельных структур.

Выводы:

1. Регуляризированный метод SPACE-RIP показал лучшие характеристики из методов с предварительной калибровкой чувствительности, а метод GRAPPA показал лучшие характеристики из методов с автокалибровкой.

2. Производительность современных устройств обработки данных позволяет выполнять параллельную реконструкцию изображений в реальном масштабе времени.

3. Усовершенствование алгоритмов параллельной реконструкции позволяет повысить устойчивость и снизить искажения изображений при высоких степенях акселерации МРТ сканирования (где R приближается к квадратному корню из числа каналов антенных систем МРТ). Это положительно скажется на улучшении визуализации динамических органов (легких, сердца, сосудов) и расширит возможности МРТ систем во врачебной практике.

Литература

1. *Марусина, А.Я.* Современные виды томографии / А.Я. Марусина, А.О. Казначеева.– СПб: СПбГУ.– 2006.– 132с.

2. *Серегин, П.С.* Импульсные последовательности магнитно-резонансной томографии / П.С. Серегин // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т. 10.– № 3.– С. 265–267.

3. *JIM, X. JI.* PULSAR: A MATLAB Toolbox for Parallel

Magnetic Resonance Imaging Using Array Coils and Multiple Channel Receivers / X. JI JIM, JONG BUM SON // Magnetic Resonance Engineering. 2007.– v.31B, n. 1, p.24–36.

4. *Schoenberg, SO.* Parallel imaging in clinical MR applications / *SO. Schoenberg, O. Dietrich O, MF Reiser* // Springer, 2006.– 564 p.

5. *Leslie, Ying.* A Statistical Approach to SENSE Regularization With Arbitrary k-Space Trajectories/ *Ying Leslie, Bo Liu, Michael C. Steckner, Gaohong Wu, Min Wu, and Shi-Jiang Li. //* Magnetic Resonance in Medicine Volume 60, Issue 2, August 2008, Pages: 414–421.

COMPARATIVE ANALYSIS AND IMPROVEMENT OF PARALLEL RECONSTRUCTION METHODS IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING

P.S.SEREGIN

Tula State University

This article is about modern method for parallel imaging magnetic resonance reconstruction. The results of comparative analysis of the method was built with modeling and experimental researches. The questions of improvement SENSE and SPACE-RIP method is proposed with special attention. This work is useful for magnetic resonance imaging specialist, because it tells dependencies of different modes and parameters influence on basic image qualities.

Keywords: magnetic resonance imaging, parallel imaging reconstruction, artifact in imaging.

УДК 616.441-006

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМ ЗОБОМ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ.

Ю.В. БУРЯКОВА[*], С.А. ПРИЛЕПА[**]

В статье изложены результаты анализа структуры тиреоидной патологии среди жителей Тульской области, среди госпитализированных больных, динамика заболеваемости узловым зобом за 2005-2010 г.г., а также освещен современный подход к ведению пациентов с узловым зобом.

Ключевые слова: тиреопатии, узловой зоб, медико-демографическая характеристика, тактика ведения, госпитализированные больные.

Болезни желез внутренней секреции оказывают значительное влияние на состояние здоровья населения, причем заболеваемость ими неуклонно растет. Так, по данным В.А. Медика, В.К. Юрьева, за 5 лет в Российской Федерации частота болезней эндокринной системы увеличилась в три раза. При этом доминирующее место среди эндокринопатий занимают болезни щитовидной железы [1]. Тиреопатии имеют наиболее принципиальное значение в работе эндокринолога, поскольку около 40% пациентов обращаются в специализированные эндокринологических учреждения по поводу заболеваний щитовидной железы [2]. В России вопрос тиреоидных дисфункций стоит особенно остро, что связано с прерыванием в 80 годах XX столетия системы мероприятий по йодной профилактике и последствием экологической катастрофы в Чернобыле. Негативные последствия этой экологической катастрофы привели к дальнейшему росту распространенности патологии щитовидной железы в России. Наиболее часто встречающаяся патология щитовидной железы – узловой и многоузловой эутиреоидный зоб, составляющие в общей структуре заболеваний щитовидной железы от 25 до 62% [4]. В подавляющем большинстве случаев речь идет об узловом коллоидном пролиферирующем зобе [3]. Узловой и многоузловой токсический зоб являются ниаболее частыми причинами тиреотоксикоза в пожилом возрасте. Вероятность злокачественной опухоли в пальпируемом узле щитовидной железы варьирует от 0.45% до 13% и в среднем составляет 4.1% [4]. Высокая распространенность и неуклонный рост тиреопатологии, а также онкологическая настороженность в отношении узловых образований щитовидной железы и значительная частота сердечно-сосудистых осложнений тиреоидной дисфункции определяют высокую медицинскую и социальную значимость узлового зоба.

[*] ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 300005, г. Тула, 1-й Проезд, дом 14

[**] ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница», г. Тула, ул. Декабристов, дом 6, кв. 64.

Цель исследования – провести анализ структуры тиреоидной патологии среди жителей Тульской области в целом, а также среди госпитализированных больных, оценить динамику заболеваемости узловым зобом за 2005-2010 г., обосновать современные принципы ведения пациентов с узловым зобом.

Материалы и методы исследования. Данные получены путем анализа территориального регистра больных с тиреоидной патологией города Тула, а также карт 1202 больных, госпитализированных с различной тиреоидной патологией в эндокринологическое отделение Городской больницы №2 г. Тула в 2003-2010 годах. Результаты исследования обрабатывались с использованием стандартных методов вариационной статистики, используемых при сравнении средних величин, интенсивных и экстенсивных показателей. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0.05.

Результаты и их обсуждение. При анализе структуры тиреоидной патологии у жителей Тульской области за 2010 год очевидна лидирующая позиция узлового зоба среди заболеваний щитовидной железы, причем преимущественно за счет узлового эутиреоидного зоба. Среди всех пациентов с тиреопатиями в Тульской области, состоящих на учете у эндокринолога, больные узловым зобом составляют 36.22% (6839 человек), среди них по поводу узлового эутиреоидного зоба наблюдаются 34.39% (6492 человека). Из пациентов с заболеваниями щитовидной железы, впервые выявленными в 2010 году, лица с узловым зобом составляют 41.82% (657 человек), среди которых узловой токсический зоб был диагностирован лишь у 4.32% (68 человек), у 37.49% (589 человек) отмечался эутиреоз (табл. 1).

Таблица 1

Структура тиреоидной патологии у жителей Тульской области

Нозология	Число пациентов с различными тиреопатиями, состоящих на учете у эндокринолога	Число пациентов с различными тиреопатиями с впервые установленным диагнозом (за год)
Диффузный токсический зоб	1074	139
Узловой токсический зоб	347	68
Узловой эутиреоидный зоб	6492	589
Диффузный эутиреоидный зоб	4779	258
Аутоиммунный тиреоидит	4356	395
Рак щитовидной железы	1832	122

Динамика заболеваемости узловым зобом жителей Тульской области представлена в табл. 2.

Таблица 2

Заболеваемость тиреопатиями у жителей Тульской области в 2005-2010 гг.

Год	Число пациентов с соответствующим тиреоидным заболеванием			
	Узловой токсический зоб		Узловой эутиреоидный зоб	
	Всего состоит на учете	С впервые установленным диагнозом	Всего состоит на учете	С впервые установленным диагнозом
2005	176	69	6141	619
2006	212	41	6704	725
2007	319	51	6492	691
2008	262	53	6801	715
2009	307	56	6437	715
2010	347	68	6492	589

Анализ данных, представленных в табл. 2, не выявил существенной динамики заболеваемости узловым эутиреоидным зобом среди жителей Тульской области за указанные годы. Число пациентов с данной патологией, состоявших на учете у эндокринолога, составило от 6141 в 2005 году до 6492 в 2010 г. Количество больных, у которых узловой эутиреоидный зоб диагностирован впервые, несколько увеличилось в 2006 году, по сравнению с 2005 годом (с 619 до 725 человек), в течение последующих трех лет оставаясь относительно стабильным (691-715 человек в год). В 2010 году впервые зарегистрировано на 18% меньше больных с узловым эутиреоидным зобом по сравнению с 2009 годом (589 человек).

Распространенность узлового токсического зоба в Тульской области прогрессирующе увеличивается. За последних 5 лет ко-

личество лиц с данной патологией возросло в 2 раза, составив в 2010 году 347 человек. Этот факт можно объяснить этиопатогенетической связью между природным йодным дефицитом, существующим на территории Тульской области, а также длительностью проживания в йододефицитном регионе, и развитием узловых форм токсического зоба.

По данным анализа историй болезни пациентов, получавших лечение в эндокринологическом отделении городской больницы №2 города Тула в 2005-2010 г.г., доля больных с тиреопатиями среди всех госпитализированных составила в среднем 20.42% за последние 5 лет. При анализе структуры и характера тиреоидной патологии у госпитализированных больных выявлено, узловые формы токсического зоба диагностированы в 7.33% случаев. Больные с эутиреоидным узловым зобом в отделение эндокринологии не госпитализировались. Характер тиреоидной патологии у госпитализированных больных отражен на рис.

Рис. Структура госпитализированных больных тиреопатиями

Среди госпитализированных с узловыми формами токсического зоба преобладали женщины, их количество составило 89.77% от всех пациентов данной группы.

Средний возраст госпитализированных больных с одноузловым и многоузловым токсическим зобом составил 54.5±1.46 и 54.7±2.97 лет соответственно, что выше среднего возраста госпитализированных с тиреопатиями в целом – 47.84±0.36 лет ($p>0.05$). Этот факт также можно объяснить зависимостью распространенности узловых форм токсического зоба от давности проживания в регионе с природным йодным дефицитом.

Рекомендации по ведению пациентов с узловым зобом в последние годы претерпели изменения. Так, при узловом эутиреоидном зобе в большинстве случаев предпочтительной тактикой ведения является динамическое наблюдение. При узловом токсическом зобе показано оперативное лечение. Динамика оперативной активности в отношении узлового зоба представлена в табл. 4.

Таблица 4

Оперативное лечение пациентов с тиреоидной патологией в Тульской области с 2005-2010 г.г.

Год	Число прооперированных пациентов с соответствующим тиреоидным заболеванием		
	Узловой зоб	Рак щитовидной железы	Аденома щитовидной железы
2005	187	84	69
2006	169	110	66
2007	170	97	98
2008	110	114	119
2009	115	103	96
2010	94	103	94

Табл. 4 демонстрирует снижение частоты хирургического лечения больных с узловым эутиреоидным зобом в 2 раза за последние 5 лет. Число операций по поводу узловых форм токсического зоба, выполненных в Тульской области, в 2007 году увеличилось в 1.5 раза по сравнению с предыдущими годами, впоследствии показатели оперативной активности были относительно стабильными (94-119 пациентов в год).

Среди госпитализированных в эндокринологическое отделение городской больницы №2 пациентов с узловыми формами токсического зоба, лишь 22.73% были переведены в хирургическое отделение для оперативного лечения. Это связано с тенденцией к централизации эндокринной хирургии, наметившейся в последние годы Тульской области. Анализ операций по поводу тиреопатий, выполненных в Тульской области в 2010 г., отражен в табл. 5.

Таблица 5

Хирургическое лечение жителей Тульской области с тиреоидной патологией в 2010 году

Лечебное учреждение, в котором произведена операция	Число операций, произведенных больным с тиреоидной патологией за 2010 год
Лечебные учреждения города Обнинск	2
Лечебные учреждения города Москва	6
Лечебные учреждения города Санкт-Петербург	1
Лечебные учреждения города Новомосковск	5
Лечебные учреждения города Алексин	5
Отделение общей хирургии Тульской областной клинической больницы (ТОКБ)	193
Торакальное отделение ТОКБ	6
Городская больница №5	6
Городская больница №2	21
Тульский областной онкологический диспансер	174
Всего	419

Таким образом, большинство операций по поводу заболеваний щитовидной железы проводится на базе Тульской областной клинической больницы (46%) и Тульского онкологического диспансера (42%). Тенденции к снижению оперативной активности в отношении узлового этиреоидного зоба и централизации эндокринной хирургии, наметившиеся в Тульской области, соответствуют общероссийским и общемировым тенденциям.

Выводы:

1. Среди больных с заболеваниями щитовидной железы в Тульской области преобладают пациенты с узловым зобом (36.22%).

2. За период времени с 2005 по 2010 г.г. заболеваемость узловым эутиреоидным зобом практически не изменилась, а распространенность узловых форм токсического зоба увеличилась вдвое.

3. Среди госпитализированных больных с тиреопатиями доля лиц с узловым и многоузловым токсическом зобом составила 7.33%. Среди госпитализированных пациентов преобладают женщины (9:1), средний возраст госпитализированных больных с узловым и многоузловым токсическим зобом составил 54.52±1.46 и 54.68±2.97 лет соответственно.

4. В отношении больных с эутиреоидным узловым зобом предпочтительной тактикой ведения является динамическое наблюдение, оперативная активность в данной группе пациентов за последние 5 лет снизилась в 2 раза. Количество операций по поводу узловых форм токсического зоба в Тульской области практически не менялось за последние годы, причем отмечена тенденция к централизации хирургии щитовидной железы.

Литература

1. *Дедов, И.И.* Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России/ И.И.Дедов, Н.Ю.Свириденко, Г.А. Герасимов // Проблемы эндокринологии.– 2000.– №6.– С. 3–7.

2. *Трошина, Е.А.* Заболевания щитовидной железы. Ультразвуковая и морфологическая диагностика / Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, П.В. Юшков, Т.В. Солдатова // Под общей редакцией Мельниченко Г.А.– М.: РКИ Северо пресс, 2008.– 132 с.

3. *Зубеев, П.С.* Расширение возможностей тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ в диагностике узловых образований/ П.С. Зубеев, Ю.П. Потехина, В.А. Коновалов // Клиническая тиреодология.– 2004.– Т2.– №3.– С. 15–18.

4. *Tan, G.H.* Thyroid incidentalomas: management of nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging/ Tan G.H., Gharib H. // Arch. Internat. Med.– 1997.– Vol. 126.– P. 226–231.

MEDICAL-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTIC AND THE WAY OF PATIENT TREATMENT WITH NODULAR GOITER IN TULA REGION

Y. V. BURYAKOV, S.A. PRILEPA

Kursk State Medical University
Tula Region Clinical Hospital

The article deals with the analysis of structure of thyroid pathology among the citizens of Tula region, among hospital patients, dynamics of the number of nodular goiter for 2005-2010, modern way of treatment of the patients with nodular goiter.

Key words: thyropathy, nodular goiter, medical-demographic characteristic, way of treatment, hospital patients.

УДК 612.766

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСТСТРЕССОРНЫХ НАРУШЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕПЛО-ХОЛОДОВЫХ ПРОЦЕДУР И ВИТАМИННЫХ КОМПЛЕКСОВ В СПОРТЕ

Н.А ФУДИН, С.Я. КЛАССИНА, С.В.ЧЕРНЫШЕВ*

Представлен нелекарственный метод реабилитации и восстановления лиц, выполнявших в интенсивном режиме и дефиците времени большой объем физической работы и подвергшихся психоэмоциональному стрессу. Метод включает сочетанное воздействие тепло-холодовых процедур в сауне на фоне приема витаминов, минеральных веществ и биологически активных веществ естественного происхождения. Проведенные исследования могут стать основой для разработки научно-обоснованных индивидуальных реабилитационно-оздоровительных программ в спорте высших достижений.
Ключевые слова: реабилитация, стресс, тепло-холодовые процедуры, витамины.

Проблема реабилитации постстрессорных нарушений в спорте еще недостаточно изучена. Это имеет особое значение на фоне все возрастающих тренировочных и соревновательных нагрузок в спорте высших достижений, которые сопровождаются стрессом. Доминантный психоэмоциональный стресс выражается в нарушении компенсаторных механизмов саморегуляции физиологических функций, что отрицательно влияет на формирование уровня физической тренированности у спортсменов практически во всех видах спорта. При этом нарушаются биологические ритмы организма, а также его вегетативные функции. На этом фоне при сочетанном воздействии больших объемов тренировочной нагрузки, выполняемой с высокой интенсивностью, у спортсменов могут сформироваться психоневрологические и сердечнососудистые нарушения [1].

Клинические наблюдения за спортсменами при длительно текущем доминантном психоэмоциональном стрессе выявили неблагоприятные гормональные сдвиги, выраженный дефицит витаминов и микроэлементов, рост числа гипотиреозов и аутоиммунных заболеваний, отмечен риск возникновения анемий, а также изменение иммунореактивности организма. По мнению Б.И. Прокопчука в иммунологическом статусе лиц, подвергшихся доминантному психоэмоциональному стрессу, отмечается снижение количества Т-литмоцитов и их субпопуляций, снижение иммуноглобулина G и повышение иммуноглобулина А. Автором показано, что доминантный психоэмоциональный стресс активирует адренокортикоидную функцию гипофиза, подавляет секрецию тиреоидного гормона щитовидной железы, угнетает адреногенез в половых клетках [2]. Эти физиологические нарушения в процессе длительно сохраняющегося психоэмоционального стресса могут проявляться у спортсменов при стрессогенных воздействиях тренировочного процесса и особенно во время соревнований. Реабилитация и оздоровление лиц, подвергшихся воздействию доминантного психоэмоционального стресса, сопровождающегося психосоматическими отклонениями и заболеваниями, заключается в необходимости разработки комплекса мероприятий, направленных на восстановление нарушенных компенсаторных механизмов саморегуляции физиологических функций организма спортсмена.

В спортивной практике для реабилитации и оздоровления спортсменов широко применяются традиционные методы нелекарственной терапии: аутотренинг, рефлексотерапия, физиотерапия, ионизация воздуха в сочетании с гипербарической оксигенацией и многое другое. Эти разрозненные и не всегда взаимосвязанные реабилитационно-оздоровительные мероприятия, как правило, дают кратковременный положительный эффект. Поэтому актуальна разработка и научное обоснование комплексного реабилитационно-оздоровительного метода, направленного на снятие доминанитного психоэмоционального стресса у спортсменов.

Многолетние исследования сотрудников НИИ нормальной физиологии им П.К. Анохина РАМН, НИИ питания РАМН, а также профильных кафедр Московского Государственного медицинского университета им И.М. Сеченова, проведенные на добровольцах, показали, что при психоэмоциональном стрессе в качестве внешнего дополнительного звена саморегуляции физиологических функций у человека могут быть эффективно использованы индивидуально-дозированные тепло-холодовые и физические нагрузки [3]. Специальные исследования выявили, что различные режимы тепло-холодовых процедур в условиях увлажненной сауны оказывают на человека как стрессорные, так и релаксирующие влияния [1,4,5]. Так, при тепло-холодовых нагрузках, обусловленными многократными нагреваниями без охлаждения, отмечается рост симпатических влияний на сердце, что сопровождается ростом уровня психоэмоционального стресса, а при тепло-холодовых воздействиях, связанных с чередованием тепловых и холодовых процедур, наоборот, преобладают парасимпатические влияния, а уровень психоэмоционального стресса при этом снижается [6]. Таким образом, с помощью дозированных тепло-холодовых воздействий оказалось возможным активно регулировать симпатический и парасимпатический статус организма и направленно влиять на предварительно сформировавшийся у испытуемых уровень психоэмоционального стресса.

Целью исследования являлось изучение влияния тепло-холодовых процедур в комбинации с приемом витаминно-минеральных комплексов на постстрессорное функциональное состояние лиц, выполняющих большие объемы физической работы в дефиците времени.

Объект и методы исследования и методика реабилитационно-оздоровительной процедуры. Обследованы 26 человек, мужского пола, военнослужащие, занимающиеся физической культурой и спортом (средний возраст 25 лет). Из самоотчетов обследуемых выявлено, что все обследуемые по долгу службы выполняли большие объемы физической работы в дефиците времени, что вызывало у них высокий уровень психоэмоционального напряжения.

Реабилитационно-оздоровительная программа с использованием тепло-холодовых процедур и физических нагрузок осуществлялась под медико-биологическим контролем и продолжалась 10 дней. По завершении курса тепло-холодовых процедур наблюдаемые лица для закрепления положительных сдвигов в течение последующих 10 дней по индивидуальной программе принимали витаминные комплексы.

До начала 10 дневного курса тепло-холодовых процедур в сауне и после его окончания все наблюдаемые лица проходили углубленное комплексное медико-биологическое обследование, где проводилась оценка исходного уровня психоэмоционального напряжения, вегетативного статуса, определяли уровни pH, содержания ионов натрия и калия в жидких средах, проводили клинический и биохимический анализы крови, а также оценивали уровень физической работоспособности обследуемых.

Реабилитационная программа включала тепло-холодовые процедуры в сочетании с приемом витаминов, микроэлементов и биологически активных веществ естественного происхождения на фоне обильного питья [7]. В соответствии с ней обследуемые ежедневно в течение 10 дней по 1-1,5 часа подвергались воздействию тепло-холодовых процедур в увлажненной сауне (80%) при температуре 60-80 град. С. До захода в сауну обследуемые принимали суточную дозу поливитаминного препарата "Deily Care Pack" (фирма Union Pharma Co., США, утвержден Фармакологическим комитетом Российской Федерации, регистрационное удостоверение: II-8-242N003238) (табл.), а также индивидуально подобранные биологически активные вещества естественного происхождения (элеутерококк, пантокрин, вытяжка из корня женьшеня, «биомёд» и т.д.). Учитывая, что во время тепло-холодовых процедур и при физических нагрузках теряется значительное количество жидкости, в реабилитационной программе предусмотрен обильный прием жидкости, витаминных комплексов, микроэлементов и биологически активных веществ естественного происхождения. Поскольку психоэмоциональный стресс обуславливает рост свободно-радикального перекисного окисления

* «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН», 103008, Россия, Москва, ул. Большая Никитская д. 6 строение 4

липидов [3,8], в состав витаминных комплексов введены витамины-антиоксиданты.

Пребывание в увлажненной сауне контролировалось врачом-координатором и лимитировалось субъективными ощущениями обследуемого. Начальное пребывание в сауне, как правило, составляло не более 10-15 минут.

Таблица

Состав поливитаминного препарата с минеральными компонентами Daily Care Pack

бета-каротин (вит. А)	25.000 МЕ
эргокальциферол (вит. D)	400 МЕ
тиамина мононитрат гран. (вит. B_1)	15 мг
рибофлавин гранулир. (вит. B_2)	15 мг
пиридоксина гидрохлорид (вит. B_6)	5 мг
цианкобаломин (вит. B_{12})	12 мкг
аскорбиновая кислота (вит. С)	600 мг
амид никотиновой кислоты	100 мг
пантотеновая кислота	20 мг
токоферола ацетат (вит. Е)	430 мг
летицин	1200 мг
кальций	200 мг
фосфор	90 мг
калия йодит	225 мкг
железа сульфат	8.3 мг
магния оксид	100 мг
меди сульфат	3 мг
цинка сульфат	15 мг
калия хлорид	20 мг
марганца сульфат	5 мг

До и после пребывания в сауне у обследуемых регистрировали: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), систолическое (АДС, мм рт. ст) и диастолическое (АДД, мм рт. ст.) артериальное давление по Короткову. Расчетным путем оценивали вегетативный индекс Кердо (vik,%), позволяющий оценивать смещение баланса вегетативной нервной системы [9].

$$vik, \% = 100\%*(1- ЧСС / АДД).$$

Кроме того, производили заборы крови, на основе чего проводили клинический и биохимический анализы по стандартным методикам. Оценивали содержание катехоламинов в крови.

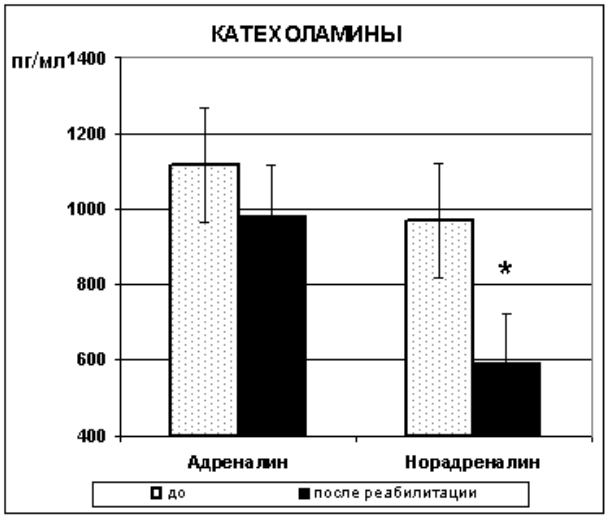


Рис. 1. Катехоламинов в крови

Оценивали витаминный и минеральный статусы обследуемых. Оценку обеспеченности витаминами проводили по содержанию их в сыворотке крови, по величине экскреции витаминов и их метаболитов в утренней часовой моче, а также по ТДФ и ФАД – эффектам (эритроцитов). Определение содержания кальция, железа и селена проводили с использованием унифицированных методов исследования.

Статистическую обработку полученных экспериментальных данных проводили с использованием пакета Statistica 6,0. Для оценки достоверности различия использовался параметрический критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Выполнение физической работы с высокой интенсивностью в дефиците времени вызывало у обследуемых рост психоэмоционального напряжения. Известно, что у человека стресс и высокий уровень психоэмоционального напряжения сопровождается выбросом катехоламинов в кровь. На рис.1 представлены средние значения уровня катехоламинов (адреналин, норадреналин) в крови обследуемых до и после реабилитации. Видно, что к концу реабилитации уровень адреналина в крови имел тенденцию к снижению 1117±182 до 985±135 пг/мл, а уровень норадреналина снизился значимо с 969±132 до 592±130 пг/мл ($p<0.05$). Поскольку катехоламины являются надежными индикаторами уровня психоэмоционального стресса, можно с уверенностью утверждать, что уровень психоэмоционального стресса у обследуемых снизился.

Тот факт, что процесс оздоровления с использованием тепло-холодовых процедур в сауне осуществлялся на фоне приема витаминов и микроэлементов, то до и после оздоровительных процедур у наблюдаемых лиц оценивали витаминный статус (рис. 2). На гистограммах, отражающих процент обследуемых лиц от их общего числа, имеющих витаминный дефицит до и после реабилитации, видно, что перед реабилитацией у обследуемых отмечался существенный дефицит витаминов. Так, исходный дефицит витамина С отмечался у 86% обследуемых, дефицит витамина А – у 30%, дефицит бета-каротина – у 67%, дефицит витамина Е – у 45%, дефицит витамина В1 – у 66%, дефицит витамина В2 – у 76%, дефицит витамина В6 – у 90%, дефицит витамина РР – у 33% обследуемых. Исходный фон по минеральным веществам в этих же группах обследуемых составил: дефицит по кальцию достигал – 33%, по селену – 100%, по железу - не был обнаружен. К концу реабилитационных мероприятий отмечалось снижение витаминной недостаточности, а именно практическое отсутствие дефицита по витаминам А, С, В2, РР и бета-каротину, снижение дефицита по витаминам В1 и Е до 10%. Однако по витамину В6, который является катализатором, регулирующим обмен нутриентов и некоторых гормонов, дефицит остался достаточно высоким – 72%, что, вероятно, обусловлено увеличением его метаболизации при тепловых воздействиях. Дефицит минеральных веществ к концу реабилитации сохранился. Таким образом, возникший под влиянием стресса витаминный дефицит у обследуемых является веским основанием для дополнительного приема витаминов в процессе постстрессорной реабилитации. Применяемый нами реабилитационный метод, в основе которого лежат тепло-холодовые процедуры на фоне приема витаминов, микроэлементов и биологически активных веществ, проявил себя как эффективное средство профилактики витаминной недостаточности.

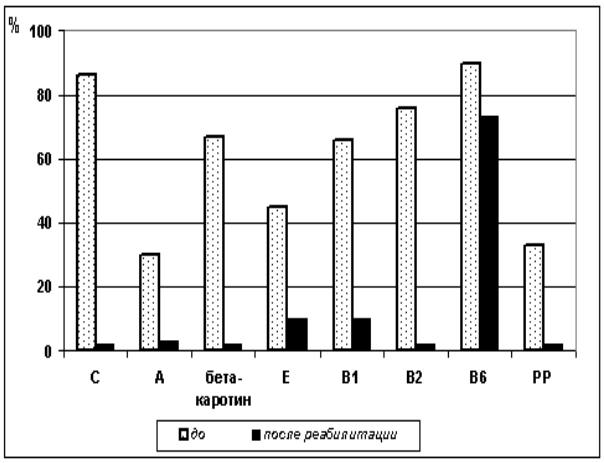


Рис. 2. Процент обследованных с витаминным дефицитом, до и после реабилитации

Тепло-холодовые процедуры (ТХП) в сауне в сочетании с приемом витаминно-минеральных комплексов способствовали смещению вегетативного баланса обследуемых. На рис.3 представлена динамика средних значений вегетативного индекса Кердо (vik,%) у обследуемых по мере проведения реабилитационных процедур по предложенному методу. Видно, что если в первые три дня реабилитации у обследуемых отмечалась тенденция к повышению vik, что однозначно трактуется как усиление симпатических влияний, то, уже начиная с 4 дня реабилитации, направленность vik изменилась, а вегетативный баланс у обследуемых

сместился в сторону усиления парасимпатических влияний. В результате к 10 дню реабилитации вегетативный индекс Кердо снизился с 6.0±4.0 до 0±1.0%, а тонус вегетативной нервной системы обследуемых характеризовался как нормотонический. В пользу усиления парасимпатических влияний свидетельствовало также достоверное *снижение частоты сердечных сокращений* (ЧСС) у обследуемых лиц с 82.6±1.4 до 74.6±2.0 уд/мин. ($p<0.05$). Таким образом, ТХП в сочетании с приемом витаминно-минеральных комплексов способствуют нормализации вегетативного тонуса обследуемых.

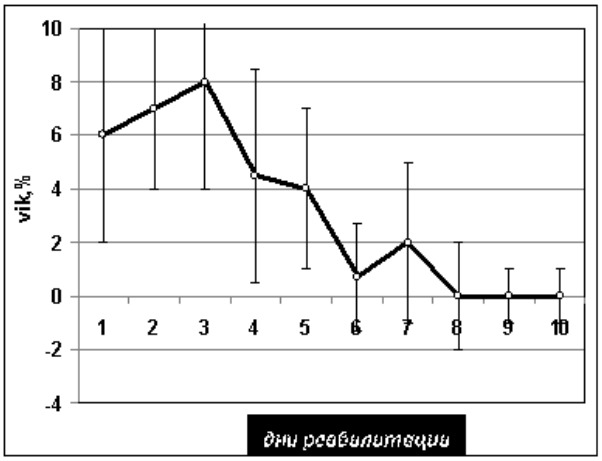


Рис. 3. Вегетативный индекс Кердо

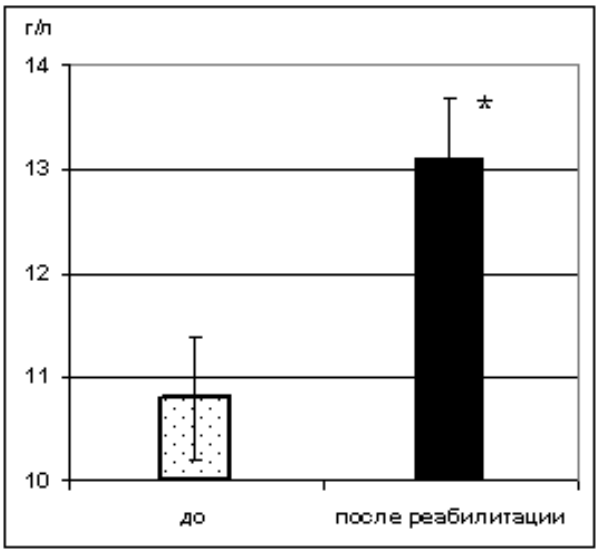


Рис. 4. Иммуноглобулин-G в г/л

Реабилитационные процедуры, включающие ТХП в сочетании с приемом витаминных комплексов, микроэлементов и биологически активных веществ, обеспечивают выраженное увеличение скорости протекания обменных процессов в организме. На фоне обильного приема жидкости (3-5 литров в течение 3 часов пребывания в сауне) отмечалось обильное потоотделение и повышение диуреза у обследуемых, что отражает процессы естественной очистки жидких сред организма от метаболитов, что в является следствием введения высоких доз витаминов-антиоксидантов, микроэлементов и биологически активных веществ естественного происхождения.

В результате проведенной нами реабилитации практически у всех обследуемых отмечалась тенденция к повышению количества форменных элементов крови и уровня гемоглобина. Отмечен достоверный рост иммуноглобулина-G с 10.8±0.5 до 13.1±0.8 г/л ($p<0.05$), что свидетельствует в пользу повышения иммунореактивности у обследуемых (рис. 4). Отмечалась тенденция к росту числа ретикулоцитов с 8.1±1.5 до 10.4±1.0% в периферической крови. Таким образом, ТХП в сочетании с приемом витаминов, микроэлементов и биологически активных веществ сопровождались ростом гемопоэза и иммунореактивности у обследуемых.

Заключение. Предложенный научно-обоснованный реабилитационно-оздоровительный метод позволяет за сравнительно короткий промежуток времени (10-15 дней) снизить исходно высокий уровень психоэмоционального стресса, полностью восстановить дефицит витаминов и микроэлементов в организме, нормализовать метаболические процессы и повысить иммунореактивность лиц, выполнявших в интенсивном режиме и дефиците времени большой объем физической работы. Проведенные исследования могут стать основой для разработки научно-обоснованных реабилитационно-оздоровительных программ для высококвалифицированных спортсменов в циклических и скоростно-силовых видах спорта, а также в видах спорта, связанных с единоборством, где требуется коррекция собственного веса без снижения спортивной работоспособности.

Литература

1. *Фудин, Н.А.* Медико-биологические технологии в спорте. Монография / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев, В.А. Орлов // Под руководством академика РАН и РАМН С.П. Миронова.– М.: Издательство «Известия», 2011.– 460 с.

2. *Прокопчук, Б.И.* Клинические, иммуно-гематологические и цитокариогенетические показатели у здоровых и практически здоровых военнослужащих, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС - Автореф. дисс. на соиск. уч.ст. к.м.н. / Б.И. Прокопчук.– СПб, 1992.

3. *Судаков, К.В.* Избранные труды. – Т3: Эмоции и эмоциональный стресс / К.В, Судаков.– М: НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 2012. – 534с.

4. *Судаков, К.В.* Вегетативные реакции человека при разных режимах тепло-холодовых воздействий в условиях сауны / К.В. Судаков, В.В. Синичкин, А.А. Хасанов// Физиология человека.– 1987.– Т.13.– N1.– С.113–120.

5. *Фудин, Н.А.* Адаптивные перестройки вегетативных функций у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в процессе проведения реабилитационных мероприятий / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев, Ю.И. Цкипури, В.А. Гуменюк, О.П. Тараканов, С.Я. Классина, Н.Я. Батова // Физиология человека.– 1995.– Т.21.– №6.– С. 137–145.

6. *Кузьменко, В.А.* Реакции людей на тепловую нагрузку в условиях сауны / В.А. Кузьменко // Вопросы курортологии.– 1984.– №5.– С. 56–58.

7. *Комаров, Ф.И.* Возможности и перспективы реабилитации лиц, подвергшихся радиоактивным воздействиям.– В кн.: Реабилитация лиц, подвергшихся радиационному облучению в результате Чернобыльской аварии / Ф.И. Комаров, К.В. Судаков, Н.А. Фудин // Под ред. акад. РАМН К.В. Судакова.– М.: 1992.– 72 с.

8. *Судаков, К.В.* Системные основы эмоционального стресса / К.В. Судаков, П.Е. Умрюхин.– М: ГЕОТАР – Медиа, 2010.– 112 с.

9. *Вейн, А.М.* Вегетососудистая дистония / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева, О.А. Колосова.– М., 1981.– 322 с.

METHOD OF REHABILITATION FOR POST STRESSOR DISORDERS PERSON RECOVERY, INCLUDING THERMO-COOLING EFFECTS AND VITAMINS IN SPORT

N.A. FUDIN, S.YA. KLASSINA, S.V. CHERNYSHEV

Research Institute of Normal Physiology. PK Anokhin medical sciences , Moscow, Russia.

A non-drug method for rehabilitation and recovery of persons being exposed to stress. The method includes a combination of thermo-cooling effects with individual bodily exercises and vitamins for the persons being under a psychoemosional stress over a long period of time and having psychosomatic disorders in their organisms. This method may be recommended for sportsmen.

Key words: rehabilitation, stress, heat and cold procedures, vitamins.

УДК 611.346.08

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УСТЬЯ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ И ВИРТУАЛЬНОЙ КОЛОНОСКОПИИ

В.Ф. АЗАРОВ[*], И.Н. ПУТАЛОВА[**], Д.А. СКРИПКИН[*]

Определены морфометрические показатели устья червеобразного отростка при различных его формах. Оценены денситометрические показатели устья аппендикса и окружающих мягких тканей. Полученные данные могут служить анатомической основой для интерпретации оптической и виртуальной эндоскопической картины и описания устья червеобразного отростка, могут быть базовыми для применения в прецизионной хирургии различных заболеваний толстой кишки.

Ключевые слова: устье червеобразного отростка, морфометрические показатели

В научной литературе достаточно подробно освещены топографо-анатомические варианты строения и положения толстой кишки [3,6], строения мышечной оболочки и части ее сфинктерного аппарата [2,3,8,9].

В то же время мало изучены анатомо-эндоскопические особенности сфинктеров толстой кишки, сведения по данному вопросу отрывочны, отражают отдельные стороны проблемы, не носят системного характера [9].

В исследованиях, посвященных морфологии сфинктеров человека или эндоскопической анатомии толстой кишки, сфинктерам ее уделяется недостаточно внимания [4,10].

В научной литературе практически нет достоверных данных о форме и микротопографии, возрастных преобразованиях толстокишечных сфинктеров, их структурно-функциональной организации, не выявлены индивидуально-типологические особенности сфинктеров толстой кишки.

Значения морфометрических показателей, полученных при оптической колоноскопии, носят приблизительный характер, так как они основаны на субъективном восприятии исследуемых анатомических структур или ручном измерении их. В то же время, компьютерная томография позволяет произвести точные измерения разных анатомических образований, в том числе стенки толстой кишки.

Цель исследования – определить и сопоставить морфометрические индивидуально-типологические особенности устья червеобразного отростка (сфинктера Герлаха), используя прижизненное оптическое и виртуальное эндоскопическое исследование.

Материалы и методы исследования. Работа основана на данных оптической и виртуальной колоноскопии, выполненной у 33 пациентов диагностического центра обоего пола в возрасте от 21 до 74 лет без признаков органических заболеваний толстой кишки. Критериями включения были: наличие показаний к проведению оптической и виртуальной колоноскопии, зрелый и пожилой возраст пациентов, согласие пациентов на проведение исследования, отсутствие органической патологии толстой кишки. Критериями исключения являлись: перенесенные оперативные вмешательства на червеобразном отростке и слепой кишке, воспалительные заболевания толстой кишки, пациенты юношеского и старческого (моложе 21 и старше 75 лет – период формирования и инволютивных изменений организма).

В группу сравнения вошли 12 пациентов аналогичного возрастного и полового состава без признаков органической патологии, воспалительных заболеваний и оперативных вмешательств на червеобразном отростке и слепой кишке.

Средней возраст и пол пациентов в контрольной группе соответствовал основной. Исследование одобрено локальным комитетом по этике.

Оптическую колоноскопию проводили эндоскопом Olympus CF 40L (Япония) с фиксацией изображения устья червеобразного отростка фотоаппаратом Olympus OM 1N (Япония) и видеоэндоскопом Olympus CF V70L (Япония) с фиксацией изображения при помощи программы Bechold TV 9.0 (Becholder Ihternational Ltd., Тайвань). Формы сфинктера определяли по аналогии с геометрическими фигурами, измеряли диаметр, высоту, ширину сфинктера с учётом увеличения оптической системы эндоскопа [7].

Метод виртуальной колоноскопии базируется на компьютерной обработке получаемых при компьютерной томографии аксиальных срезов брюшной полости, путем выделения просвета толстой кишки от окружающих мягких тканей с последующим построением трехмерных и многоплоскостных реконструкций.

Методом виртуальной колоноскопии были обследованы 12 человек (9 женщин и 3 мужчин) с морфометрическим исследованием слепой кишки и червеобразного отростка. Компьютерная томография осуществлялась на мультспиральном 64-срезовом компьютерном томографе Toshiba Aqilion (Япония). Параметры сканирования: напряжение 120 кВ, экспозиция 250-300 мАс, толщина среза 0,5 мм.

В алгоритм изучения исследуемой области были включены измерения диаметра устья аппендикса, определение показателей плотности стенки толстой кишки и окружающих ее тканей.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel для Windows. Количественные признаки выражались в виде «M±m», где M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка среднего; для проверки гипотезы о совпадении характеристик исследуемых групп количественных признаков использовали критерий Манна-Уитни (U). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.)

Результаты и их обсуждение. В предыдущих публикациях мы показали различные эндоскопические формы сфинктеров толстой кишки [1], в том числе устья червеобразного отростка – сфинктера основания червеобразного отростка, для которого были установлены следующие формы: овальная, круглая, треугольная и щелевидная (рис.1).

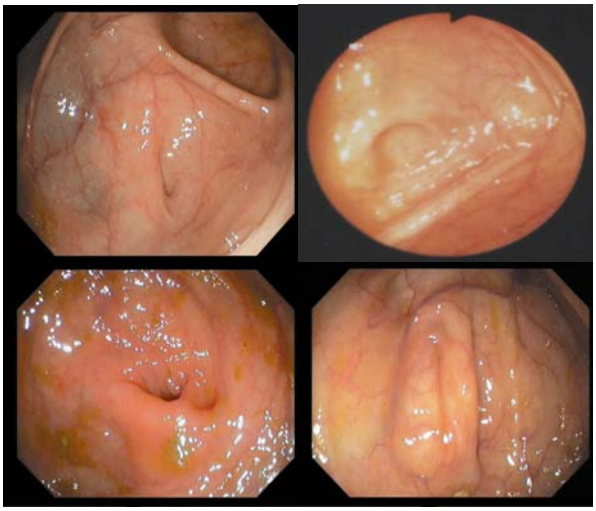


Рис. 1. Оптическая колоноскопия: эндоскопические формы устья червеобразного отростка: овальная, круглая (1 ряд), треугольная и щелевидная (2 ряд)

В настоящем исследовании чаще других была выявлена овальная форма устья червеобразного отростка – в 48.5%; круглая – в 24.2%, треугольная форма – в 15.2%; щелевидная форма была установлена в 14.8% случаев.

Значение морфометрических показателей устья червеобразного отростка были следующими. Среднее значение размеров (диаметр, длина, сторона) устья червеобразного отростка при оптической колоноскопии 6.21±2.32 мм (n=21). Среднее значение размеров (диаметр, длина, сторона) устья червеобразного отростка при виртуальной колоноскопии 4.95±1.06 мм (n=12), характеристики исследуемых групп совпадают на уровне значимости 0.05 (значение Uэмп (74) находится в зоне неопределенности (Uэмп=74≤Uкр=81, p≤0.05). Среднее значение плотности для тканей в области устья аппендикса составили 10.48±11.38 HU, для окружающих мягких тканей: - 116.92±7.41 HU. Характеристики исследуемых групп совпадают на уровне значимости 0.05 (значение Uэмп (0) находится в зоне значимости (Uэмп=0≤Uкр=42, p≤ 0.05 [13]).

Представленные данные позволяют уточнить гистологическое строение изучаемой области. Так, для мышечной ткани характерна плотность около 35 HU, для жировой ткани около -100 HU (Haunsfield Units - единиц Хаунсфилда) [7].

[*] БУЗ ОО «Клинический диагностический центр», 644024, г.Омск ул. Ильинская, 9

[**] ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, 644043, г. Омск, ул. Партизанская, 20

Учитывая статистически значимые различия в полученных показателей плотностных характеристик, возможно предположить наличие мышечной ткани в области устья червеобразного отростка, как субстрата сфинктерного аппарата данной анатомической зоны.

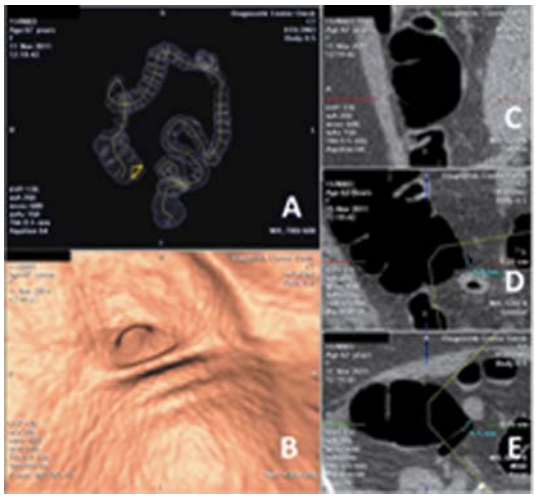


Рис. 2. Виртуальная колоноскопия. А – слепок толстой кишки, В – эндоскопическое окно с изображением устья аппендикса, С, D, Е – сагиттальный, фронтальный и аксиальный срезы с измерением устья аппендикса

Выводы. Основание червеобразного отростка (сфинктер Герлаха) является одним из малоизученных конструктивных элементов илеоцекального сфинктерного аппарата – одного из узловых пунктов кишечного тракта.

Установленные морфометрические показатели устья червеобразного отростка при различных его формах могут быть использованы в качестве анатомической основы для интерпретации эндоскопической картины при оптической и виртуальной колоноскопии и для описания устья червеобразного отростка. Данные по эндоскопической анатомии сфинктера Герлаха могут быть базовыми для применения в прецизионной хирургии различных заболеваний толстой кишки.

Метод виртуальной колоноскопии уточняет прижизненное гистологическое строение изучаемой области без использования общепринятых инвазивных методов, позволяет определить показатели плотностных характеристик стенки толстой кишки и окружающих ее тканей. В свою очередь это позволяет определять мышечную ткань в области устья червеобразного отростка, которая является морфологической основой сфинктера Герлаха в данной анатомической области.

Литература

1. *Азаров, В.Ф.* Эндоскопические формы сфинктеров толстой кишки при различных конституциональных типах / В.Ф. Азаров, И.Н. Путалова, В.Л. Полуэктов // Актуальные вопросы и достижения современной антропологии.– Материалы межд. Научн. Конференции– Новосибирск, 2006.– С. 4–6.

2. *Горбунов, Н.С.* Морфология толстой кишки / Н.С. Горбунов, П.А. Самотесов, И.В. Киргизов, И.В. Комиссаров.– Красноярск.– 2002.– 104 с.

3. *Колесников, Л.Л.* Сфинктерология / Л.Л. Колесников.– ГЭОТАР–Медиа.– 2008.– 152 с.

4. *Прокоп, М.* Спиральная и многослойная компьютерная томография : учеб. Пособие. В 2 т. Т. 1 / М.Прокоп, М. Галански ; пер. с англ. Под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш.Шотемора.– М. : МЕД-пресс–информ, 2006.– 416 с. : ил

5. *Романов, П.А.* Клиническая анатомия вариантов и аномалий толстой кишки / П.А. Романов.– М.: Медицина, 1987.– 187 с.

6. *Самоделкина, Т.К.* Различия в анатомическом строении и микротопографии гастродуоденального перехода и их клиническое значение : дис. … канд. Мед. Наук.– Оренбург, 2002.– 20 С.

7. *Сакс, Ф.Ф.* Морфологические основы сфинктеров пищеварительного тракта / Ф.Ф. Сакс // Физиология и патология сфинктерных аппаратов пищеварительной системы.– Томск, 1984.– С.33–38.

8. *Сакс, Ф.Ф.* Нервно–мышечный аппарат илеоцекального отдела кишечника человека / Ф.Ф. Сакс, А.В. Аксененко, А.Ю. Усынин // Сфинктеры пищеварительного тракта.– Томск, 1994.– С.152–162.

9. *Сотников, В.Н.* Колоноскопия в диагностике заболеваний толстой кишки / В.Н. Сотников, А.А. Разживина, В.В. Веселов, А. И. Кузьмин.– М.: Экстрапринт, 2006 .– 280 с.

10. *Шаров, В.А.* Морфологическая характеристика мышечной оболочки сфинктеров ободочной кишки: автореф. Дис. … докт. Мед. Наук / В.А. Шаров.– Москва, 1996.– 38 с.

11. http://www.psychol–ok.ru/statistics/mann–whitney/mann–whitney_02.html

THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF VERMIFORM APPENDIX MOUTH ACCORDING TO OPTICAL AND VIRTUAL COLONOSCOPY

V.F. AZAROV, I.N. PUTALOVA, D.A. SKRIPKIN

Clinical and Diagnostic Centre, Omsk
Omsk State Medical Academy, Chair of Anthroponomy

Morphometric indices of vermiform appendix mouth at its various forms are defined. The densimetric indices of the vermiform appendix mouth and surrounding soft tissues are assessed. The obtained data can form an anatomic basis for interpretation of optical and virtual endoscopic picture and the description of vermiform appendix mouth being able to become basic for applying in precision surgery of various kinds of large intestine diseases.

Key words: vermiform appendix mouth, morphometric indices.

УДК: 616-001.4-018+612.014.44.001.6]:582.5

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЗОНЕ РАНЕВОГО ДЕФЕКТА В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГИДРОИМПУЛЬСНОЙ САНАЦИИ И ПОЛЯРИЗОВАННОЙ СВЕТОТЕРАПИИ

Н.Т. АЛЕКСЕЕВА[*], Д.Б. НИКИТЮК[**], А.А. ГЛУХОВ[*], Н.П. СЕРЕЖЕНКО[*]

С помощью гистохимических методов определения содержания РНК и сульфгидрильных групп белков в пределах росткового слоя эпидермиса в области раневого дефекта проводилась оценка эффективности применения гидроимпульсной санации и поляризованной светотерапии при лечении экспериментальных ран.
Установлено, что лечение с использованием поляризованной светотерпии оказывает стимулирующее воздействие на метаболические процессы в эпидермисе, ускоряя регенерацию, что проявляется не только сокращением сроков реэпителизации раневого дефекта, но ускорением стратификации. Применяемое лечение обеспечивает мобилизацию клеток росткового слоя эпидермиса, что подтверждается увеличением содержания РНК и SH-групп, приводя к повышению барьерной функции кожи.
Ключевые слова: асептические раны, гидроимпульсная санация, поляризованная светотерапия, регенерация в коже, гистохимические методы.

Ликвидация раневого дефекта и восстановления целостности кожи при заживлении ран является примером репаративной регенерации, при которой тесно взаимосвязаны процессы воспаления и регенерации, формируя общую реакцию на повреждение [3,5]. Повышенный интерес к проблеме регенерации кожи обусловлен прогрессом хирургической техники, но и в настоящее время остается много нерешенных задач, поэтому сохраняется актуальность поисков результативных методов лечения ран. Для оценки эффективности лечения ран большое значение имеет проведение морфологического анализа процесса заживления, в связи с этим очень важно гистохимическое исследование в клетках росткового слоя эпидермиса, определяющего течение метаболических процессов при регенерации в области раневого дефекта [2,4,7,8].

Цель исследования – изучение влияния *поляризованной светотерапии* (ПСТ) и *гидроимпульсной санации* (ГИС) на динамику метаболических изменений в пределах росткового слоя эпидермиса при заживлении ран.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на белых крысах самцах массой 280-320 г. Животные перед экспериментом находились под двухнедельным наблюдением и, при выявлении каких-либо заболеваний, выбраковывались. Все исследования проводились со строгим соблюдением

[*] ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая д. 1
[**] ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, 119991, Российская Федерация, Москва, ГСП-1, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, Франция, 1986) и согласно правилам лабораторной практики Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Животным под эфирным рауш-наркозом на передней поверхности бедра в асептических условиях наносили стандартную линейную рану 1,0×0,5 см. Выделены три труппы: контрольная и две опытные. В первой опытной группе применяли ГИС с помощью оригинального модифицированного устройства «УГОР-01м», позволяющего формировать микродисперсный поток жидкости. Для обработки ран использовали 0,9% раствор хлорида натрия. Во второй опытной группе на раневую поверхность применяли ПСТ 2 раза в сутки в течение 8 минут с интервалом 8 часов. ПСТ осуществляли с помощью аппарата «Биоптрон компакт» швейцарской фирмы “Zepter” с диаметром светового фильтра 4 см. Источник света располагали на расстоянии 10 см от раны, под углом падения луча 90^0. Лечение ран у животных контрольной группы не проводили. На 1, 3, 5, 7 сутки животных выводили из эксперимента декапитацией после предварительной наркотизации нембутанолом и траскардиальной перфузией 5% раствором формалина на фосфатном буфере (рН 7,4) и забирали материал для морфологического исследования.

Для оценки метаболических изменений гистохимически определяли содержание РНК и сульфгидрильных групп белков. Для выявления РНК применяли методику по S.Shea с Азуром В, которая обеспечивает селективное выявление ядрышковой и цитоплазматической РНК, что позволяет проводить количественную обработку микропрепаратов. Использование ацетилирования в 100% уксусном ангидриде при комнатной температуре обеспечивает блокирование потенциально реакционноспособных аминогрупп белка, а дифференцировка в третичном бутиловом спирте удаляет молекулы Азура В, не связанные с РНК. Для оценки процессов созревания эпидермиса проводили выявление сульфгидрильных групп феррицианидным методом. Количественная цитофотометрическая оценка содержания РНК и SH-групп в клетках базального и шиповатого слоев, составляющих ростковый слой эпидермиса, в области раневого дефекта осуществлялась с помощью анализатора изображений «Видеотест».

Для обработки результатов исследования использовался пакет Statistica 6.1 StatSoft. Учитывая современные требования к выбору математического обеспечения, используемого для обработки данных с учетом требований доказательной медицины и принципов GLP, в качестве методики статистического анализа использовался одномерный и многомерный дисперсионный анализ. Данный математический аппарат является адекватным для обработки данных малых выборок (n<30). Применение данной методики позволяет избежать неточностей анализа, традиционно возникающих при использовании t-критерия Стьюдента и обусловленных нарастанием ошибок сравнения при парном анализе выборок. Результатом куммулирования ошибки оценки является то, что вероятность неправильного решения о истинности нулевой гипотезы при заданном уровне значимости (например, 5%) равна ему в каждом из сравнений. В результате серийного сравнения происходит кратное превышение вероятностного порога. Критериальной статистикой была выбрана верхняя область 5% F-распределения обеспечивающая более точные оценки различий по сравнению с традиционно применяемым t-распределением. В качестве критериев достоверности различий использовался апостериорный критерий Шеффе как более строгий, позволяющий, кроме того, оценивать не только сам факт наличия различий между выборками, но и определять те из них, которые вносят статистически значимые эффекты.

Результаты и их обсуждение. Анализ гистохимической картины у животных контрольной группы на 1-е сутки после моделирования раны показал, что содержание РНК в цитоплазме росткового слоя, позволяющего оценить процессы регенерации в эпидермисе, визуально характеризуется равномерно интенсивным прокрашиванием. Внутри некоторых клеток отмечаются гранулы, размещенные вблизи ядерной мембраны, или по периферии цитоплазмы. Топохимия РНК имеет свои особенности в пределах слоев эпидермиса – более выраженная реакция характерна для базального и шиповатого слоев, что подтверждает функциональную активность этих клеток в процессах регенерации. Средняя оптическая плотность РНК в клетках росткового слоя составила 0,271±0,061 усл.ед.

Интенсивное деление клеток обуславливает изменение гистохимических показателей, определяющих процессы регенерации эпидермиса. Определение SH-группы показало сходную тенденцию по динамике с реакцией при выявлении РНК росткового слоя, что может быть связано с функциональным состоянием базального и шиповатого слоев. В вышележащих слоях отмечалось значительное прокрашивание мембранного компонента. Более выраженная реакция при выявлении SH-группы отмечалось в области морфологически неизменного эпителия по сравнению с эпидермисом вблизи раневого дефекта. Величина средней оптической плотности SH-групп в цитоплазме клеток росткового слоя составила 0,271±0,061, что связано с преобладанием на данном сроке элементов воспаления и соответствует первой фазе раневого процесса [1,6].

Активизация восстановительных процессов на 3 сутки сопровождается повышением гистохимических показателей. При выявлении РНК отмечается равномерно интенсивная базофилия цитоплазмы, в отдельных клетках наблюдается интенсивное перинуклеарное отложение продукта реакции. Величина средней оптической плотности РНК составляет 0,292±0,072 усл.ед., что достоверно ($p<0,05$) превышает уровень предыдущего экспериментального срока. Процессы созревания эпидермиса не отличается от динамики у контрольных животных, о чем свидетельствует качественная и количественная оценка реакции выявления сульфгидрильных групп.

На 5 сутки морфологические изменения в зоне раневого дефекта выражаются в увеличении толщины и протяженности новообразованного эпителиального пласта, что протекает на фоне интенсификации синтетических процессов с увеличением среднего значения оптической плотности РНК (0,31±0,069 усл.ед., $p<0,05$).

Качественная оценка выявления SH-группы показывает возрастание реакционной способности в поверхностных слоях эпидермиса, что подтверждается повышением среднего значения оптической плотности сульфгидрильных групп в пределах росткового слоя (0,302±0,051 усл.ед., $p<0,05$) по сравнению с предыдущей группой.

На 7 сутки для эпидермиса характерен выстилающий рост от периферии к дну раны, при этом эпителий заполняет дефект в виде пласта, в котором увеличено количество слоев, так как основная задача эпителиального покрова обеспечить барьерную функцию, восстанавливая целостность кожного покрова, и тормозить рост грануляций, предотвращая разрастание соединительной ткани и деформирование кожи в области раны. Толщина эпидермиса в препаратах контрольной группы достигает уровня интактной кожи на фоне увеличения уровня РНК (0,322±0,06 усл.ед., $p<0,05$).и снижения оптической плотности групп (0,326±0,05 усл.ед., $p<0,05$), что подтверждает незавершенность дифференцировки и стратификации эпидермиса.

Установлено что заживление раневого дефекта у животных контрольной группы первые 7 суток после моделирования происходит на фоне гистохимических сдвигов, которые выражаются в прогрессирующем увеличении содержания РНК в клетках росткового слоя эпидермиса. Мониторинг выявления SH-групп позволяет предполагать, что увеличение их содержания на 5 сутки указывает на усиление процессов дифференцировки кератиноцитов и стратификацию слоев эпидермиса. При воздействии на восстановительные процессы в ранах актуальны поиски методов, обеспечивающих создание оптимальных условий с минимизацией дисбаланса в процессе заживления.

После применения ГИС на 1 сутки эксперимента морфологическая картина в зоне раневого дефекта характеризуется вариабельностью реакции при выявлении РНК. Клетки базального и шиповатого слоев имеют более выраженную базофилию цитоплазмы по сравнению с вышележащими слоями, но среднее значение оптической плотности не отличается достоверностью от контрольного уровня (0,278±0,01 усл.ед.). Эпидермис околораневой зоны имеет низкие показатели определения функциональных групп белков, не отличающиеся от контрольных значений (0,270±0,03усл.ед.).

На 3 сутки в данной экспериментальной группе гистохимические показатели снижены по сравнению с контрольным уровнем. Среднее значение оптической плотности РНК составляет 0,278±0,03 усл.ед. Среднее значение оптической плотности при выявлении SH-группы составляет 0,283±0,03 усл.ед. Закономерности локализации продуктов гистохимических реакций не отличаются от других групп.

На 5 сутки морфофункциональное состояние эпидермиса характеризуется снижением пролиферативной активности и замедлением процессов регенерации по сравнению с контрольной группой, о чем свидетельствует снижение величины оптической плотности РНК (0,302±0,02 усл.ед., p<0,05). Понижение среднего значения оптической плотности SH-групп косвенно указывает на замедление кератинизации эпидермиса в области восполнения раневого дефекта (0,288±0,011 усл.ед.).

На 7 сутки после применения ГИС визуально определяется более интенсивное окрашивание цитоплазмы при выявлении РНК в клетках росткового слоя эпидермиса, покрывающего раневой дефект. Среднее значение оптической плотности РНК составляет 0,312±0,02 усл.ед. Невысокий уровень активности SH-групп (0,268±0,01 усл.ед.) подчеркивает замедление дифференцировки слоев эпидермиса на фоне происходящей реэпителизации дефекта кожи. Анализ количественных показателей после применения ГИС указывает, что содержание РНК и SH-групп в клетках росткового слоя эпидермиса не отличается от значений контрольных групп.

На первые сутки после применения ПСТ метаболические процессы активизировались, что выражается в повышении среднего значения оптической плотности при выявлении РНК (0,288±0,005 усл.ед.) по сравнению с контрольным уровнем (p<0,01). Топохимия осадка не отличается от препаратов контрольной группы. Величина средней оптической плотности SH-групп (0,291±усл.ед.) также превышает контрольный уровень (p<0,01).

На 3 сутки изменение метаболической активности клеток росткового слоя находит свое выражение в морфологической характеристике эпидермиса. За счет повышения пролиферативной активности происходит увеличение объема покровного эпидермиса, закрывающего раневой дефект. Это сопровождается увеличением среднего значения оптической плотности РНК (0,313±0,05 усл.ед.), на фоне стабильного уровня средней оптической плотности SH-групп (0,261±0,021 усл.ед.).

Разные сроки раневого процесса сопровождаются существенными качественными и количественными сдвигами в процессах регенерации кожи. На 5 сутки после применения ПСТ края раны сближаются, что связано с усилением клеточной репродукции и коррекции восстановительных процессов в коже под действием данного метода лечения. Среднее значение оптической плотности РНК составляет 0,326±0,02 усл.ед. Среднее значение оптической плотности SH-групп составляет 0,372±0,011 усл.ед. Визуально определяется выраженная базофилия в ростковом слое эпидермиса при выявлении РНК. Повышение реакционной способности сульфгидрильных групп по направлению к поверхности подчеркивает активизацию процессов стратификации эпидермиса.

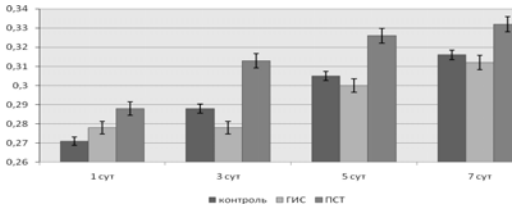


Рис. 1. Динамика содержания (M±σ) РНК в клетках раневого слоя эпидермиса в процессе заживления ран у животных при применении гидроимпульсной санации (ГИС) и поляризованной светотерапии (ПСТ)

На 7 сутки определяется полное восстановление целостности эпидермиса почти у всех животных. Усиление синтетических процессов, выражающееся в повышении среднего значения оптической плотности РНК в ростковом слое (0,332±0,030 усл.ед.) позволяет утверждать, что более быстрое обновление эпидермиса после применения ПСТ возможно за счет мощной камбиальной зоны, представленной базальным и шиповатым слоями. Среднее значение оптической плотности SH-групп превышает контрольные значения, но по сравнению с предыдущими экспериментальными сроками отмечается тенденция к снижению, что указывает на завершенность стратификации эпидермиса, заполняющего раневой дефект.

Графическое представление полученных данных представлено на рис. 1 и рис. 2.

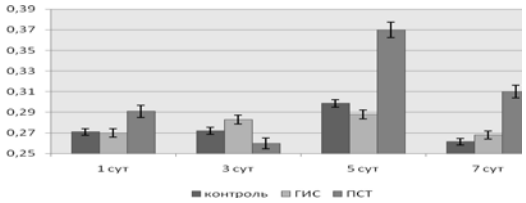


Рис. 2. Динамика содержания (M±σ) SH-групп в клетках раневого слоя эпидермиса в процессе заживления ран у животных при применении гидроимпульсной санации (ГИС) и поляризованной светотерапии (ПСТ)

Выводы:

1. Восстановление целостности кожного покрова и ликвидация повреждения при заживлении раневого дефекта является примером репаративной регенерации, которая протекает на фоне структурно-метаболических преобразований, определяющих результат восстановительных процессов.

2. Формирование эпителиального покрова характеризуется усилением синтетических процессов и повышением уровня РНК в ростковом слое эпидермиса при использовании адекватных методов лечения, исключающих повышенную травматизацию тканей. Поэтому выполнение гидроимпульсной санации для лечения асептических ран не показано из-за нецелесообразности применения высокой механической очищающей способности данного метода.

3. Динамика изменений при выявлении SH-групп показывает, что созревание эпидермиса приводит к накоплению функционально активных групп белков в ростковом слое, а затем к 7-м суткам происходит стабилизация процессов кератинизации с ее смешением к поверхности.

4. Проведенный гистохимический анализ свидетельствует, что использование ПСТ эффективно при лечении асептических ран. Данный метод обеспечивает не только ускорение эпителизации, но активацию процессов стратификации эпидермиса в зоне раневого дефекта.

Литература

1. *Алексеева, Н.Т.* Морфологическая характеристика тканей реакции в ране при применении светотерапии / Н.Т. Алексеева, А.П. Остроушко, А.В. Лобцов, С.В. Лобас //Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2008.– Т. 1, № 1.– С. 51–57.

2. *Глухов, А.А.* Гистохимический анализ репаративных процессов в асептических экспериментальных ранах при использовании гидроимпульсной санации и тромбоцитарного концентрата / А.А. Глухов, С.Н. Семенов, Н.Т. Алексеева // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2010.– Т. 3, № 4.– С. 368–372.

3. *Данилов, Р.К.* Раневой процесс :гистологичсекие основы /Р.К. Данилов.– СПб.: В МедА им. С.М Кирова.– 2008.– 308 с.

4. *Кузин, М.И.* Раны и раневая инфекция : Руководство для врачей / М.И. Кузин, Е.М. Костюченко.– М.: Медицина, 1990.– 592 с.

5. *Миронов, В.И.* Раневой процесс: современные аспекты патогенеза / В.И. Миронов, И.И. Гилева // Сибирский медицинский журнал.– 2009.– Т. 89.– № 6.– С.20– 25.

6. *Мяденец, О.Д.* Морфофункциональная дерматология / О.Д. Мяденец.– М.: Медлит, 2006.– 752 с.

7. *Pereira, C.T.* Liposomal gene transfer of keratinocyte growth factor improves wound healing by altering growth factor and collagen expression / C.T. Pereira // J. Surg.Res.– 2007.– Vol.139, № 2.– P. 222–228.

8. *Yoldman, R.I.* Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review / R.I. Yoldman // Phys Med. And Rehabie.– 2009; 1.– P. 471– 489.

WOUND DEFECT ZONE HISTOCHEMICAL CHANGES IN DYNAMICS AFTER APPLYING HYDROIMPULSIVE SANITIZATION AND POLARIZED LIGHT-THERAPY

N.T. ALEKSEEVA, D.B. NIKITYUK, A.A. GLUKHOV, N.P. SEREZHENKO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
1st Moscow State Medical University after I.M. Sechenov

By means of histochemical methods of detecting the RNA content and protein sulfhydryl groups within the malpighian layer of epidermis in the wound defect zone the assessment of hydroimpulsive

sanitization efficiency and polarized light-therapy at treating experimental wounds was carried out.

It is noted that polarized light-therapy stimulates metabolic processes in epidermis, accelerates regeneration processes, which is expressed not only by shortening the time of wound defect re-epithelization, but also by stratification`s speeding up. Applying this kind of treatment promotes the mobilization of epidermis malpighian layer`s cells, which is proved by the increase of RNA and HS groups, leading to the increase of skin`s barrier function.

Key words: aseptic wounds, hydroimpulsive sanitization, polarized light-therapy, skin regeneration, histochemical methods.

УДК:616.314-07:615.45

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗУБНЫХ ПАСТ С ДЕСЕНСИТИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ

И.А. БЕЛЕНОВА, Д.С. ГЛАЗЬЕВА, Е.К.ГУДКОВА, Г.Б. КОБЗЕВА*

Статья посвящена изучению клинической эффективности зубных паст с десенситивными свойствами. Исследование было проведено на контингенте людей из 48 человек в возрасте 25-45 лет с генерализованным катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом лёгкой формы с жалобами на гиперестезию зубов. Проводилась оценка эффективности применения зубных паст «Sensodyne Мгновенный эффект» (Великобритания); группа 2 – 15 человек – использовали зубную пасту «SensodyneF» (Великобритания); группа 3 – 16 человек – зубную пасту «Sensodyne Total Care» (Великобритания). Врачам-стоматологам необходимо учитывать целенаправленные свойства средств гигиены и стоматологический статус пациентов, все средства гигиены необходимо подбирать индивидуализировано, учитывая все медицинские показания и свойства гигиенических средств.

Ключевые слова: гиперестезия, пасты с десенситивными свойствами, индекс интенсивности гиперестезии зубов.

В настоящее время гиперестезия зубов широко распространена [1,2,3,4].Около половины взрослого населения обращаются за стоматологической помощью с жалобами на повышенную чувствительность зубов. В большей степени это люди в возрасте от 30 до 60 лет [5,6,7]. Основными причинами являются различные нарушения строения эмали. К ним относятся некариозные поражения – клиновидные дефекты, эрозии, трещины эмали, повышенная стираемость зубов, кариозный процесс, недавно проведенное отбеливание зубов. Также распространённой причиной повышенной чувствительности зубов являются заболевания пародонта, которые приводят к ретракции десны и обнажению наиболее чувствительных к внешним раздражителям участков – шеек зубов [1,2]. Гиперестезия может быть клиническим симптомом заболеваний сердечно – сосудистой системы, желудочно – кишечного тракта, эндокринных нарушений (заболевания щитовидной железы).

На стоматологическом рынке представлено большое количество десенситивных паст, но их клинический эффект изучен недостаточно [6,7].

Цель исследования – изучение клинической эффективности паст с десенситивными свойствами.

Материалы и методы исследования. Исследование клинической эффективности паст с десенситивными свойствами было проведено на контингенте людей из 48 человек в возрасте от 25 до 45 лет с генерализованным катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом лёгкой формы с жалобами на гиперестезию зубов. Для проведения исследований выбирались лица, имеющие минимум 20 естественных зубов с сохраненной коронкой, не подвергавшиеся воздействию производственных вредностей и без выраженной сопутствующей патологии.

Все пациенты были равноценно распределены на три группы, в зависимости от рекомендованной зубной пасты. Группа 1 – 17 человек – с целью уменьшения повышенной чувствительности зубов использовала зубную пасту «Sensodyne Мгновенный эффект» (ГляксоСмитКляйнКосьюмерХелксер, Великобритания). Группа 2 – 15 человек – использовали зубную пасту «Sensodyne F» (ГляксоСмитКляйнКосьюмерХелксер, Великобритания); группа 3 – 16 человек – зубную пасту «Sensodyne Total Care» (ГляксоСмитКляйнКосьюмерХелксер, Великобритания). Пациенты чистили зубы с использованием назначенной пасты 2 раза в день, утром и вечером после еды, зубной щеткой средней жесткости (Oral – BCrossActionVitalizer).

В ходе клинических исследований использовался осмотр и зондирование, при котором обращали особое внимание на нарушение структуры твёрдых тканей зубов и изменения в тканях пародонта. Для оценки температурной чувствительности твёрдых тканей зубов применяли обработку водной и воздушной струёй, подаваемую в различных направлениях: по касательной к вестибулярной поверхности зуба (косая или боковая струя); перпендикулярно к вестибулярной поверхности зуба (прямая струя). Для больных с гиперестезией зубов был рассчитан индекс интенсивности гиперестезии зубов (ИИГЗ). О гигиеническом состоянии полости рта судили по индексуG.Green, I. Vermillion – OHI–S. Состояния тканей пародонта определяли с помощью папиллярно – маргинально – альвеолярного индекса (PMA), при котором давали оценку внешнего вида десны у каждого зуба визуально по интенсивности гиперемии и после применения раствора Шиллера –Писарева по интенсивности окраски. Оценку степени выраженности гиперестезии твёрдых тканей зубов проводили до и после лечения в различные сроки (2 дня, 1, 2, 3, 4 недели), что позволило охарактеризовать интенсивность чувствительности зубов до начала исследования и проанализировать эффективность применения рекомендуемых средств гигиены.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований была изучена и оценена клиническая эффективность зубных паст с десенситивными свойствами, в состав которых входят разные активные компоненты, снижающие повышенную чувствительность зубов.

В составе «Sensodyne F»: хлорид калия/нитрат калия, фторид натрия, цитрат цинка.

В составе «Sensodyne Total Care»: витамин Е, витамин В5, хлорид калия/нитрат калия, фторид натрия, цитрат цинка.

В составе «Sensodyne Мгновенный эффект»: ацетат стронция 8%, фторид натрия.

Основная функция зубных паст – очищающая, поэтому мы изучили уровень гигиены полости рта у пациентов. Во всех группах исследования улучшилось гигиеническое состояние полости рта. Несомненно, систематический контроль стоматолога повышает мотивацию пациента к регулярному качественному уходу за полостью рта, но для полноценной гигиены зубов необходимо соответствие качественных характеристик зубных паст и очищающих компонентов. Результаты исследований позволяют сделать вывод о хорошей очищающей способности всех, применяемых гигиенических средств. Во всех группах данные индекса гигиены входят в критерий «низкий», что соответствует «хорошему» гигиеническому состоянию полости рта.

Через месяц наблюдений в группе с использованием зубной пасты «Sensodyne Total Care» гигиеническое состояние полости рта пациентов улучшилось в 4,6±0,03 раза; в группе с использованием зубной пасты «SensodyneF» в 4,2±0,01 раза; в группе с использованием «Sensodyne Мгновенный эффект» значения индекса снизились в 5,2±0,02 раза. На диаграмме четко прослеживается, что все пасты обладают хорошим очищающим эффектом, но зубная паста «Sensodyne Мгновенный эффект» показала наилучшие результаты ($p \leq 0,05$).

Результаты исследований представлены на рис.1.

Так как основная цель применения всех используемых паст - ликвидация повышенной чувствительности зубов, то на всех этапах применения средств гигиены мы регистрировали степень интенсивности гиперестезии зубов в группах исследования. Из результатов диаграммы следует, что все рекомендованные средства гигиены высокоэффективны в отношении ликвидации повышенной чувствительности зубов и обладают десенситивными возможностями. Через неделю в группе пациентов, использующих зубную пасту «SensodyneTotalCare» интенсивность гиперестезии зубов снизилась в 1,8 ±0,01 раза; в группе с использованием зубной пасты «SensodyneF» – в 5,8±0,02 раза. В группе пациентов, использующих «Sensodyne Мгновенный эффект» уже на второй день интенсивность гиперестезии снизилась в 2,2±0,01 раза, а через неделю – ликвидирована полностью($p \leq 0,05$). Таким образом, все рекомендованные пасты обладают хорошим десенситивным эффектом, но зубная паста «Sensodyne Мгновенный эффект» показала наилучшие результаты.

* ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая д. 1

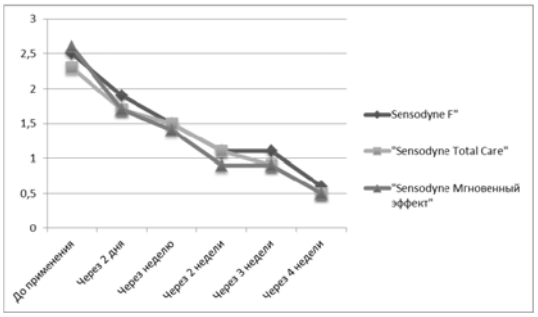


*Рис. 1***.** Динамика изменения гигиенического уровня полости рта пациентов на этапах наблюдения (по данным индекса гигиены полости рта G.Green, I.Vermillion – OHI–S)

Результаты представлены на рис.2.

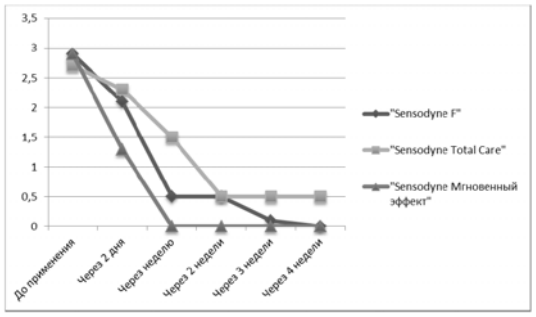


Рис.2. Динамика изменения степени интенсивности гиперестезии зубов в группах исследования (по данным индекса интенсивности гиперестезии зубов)

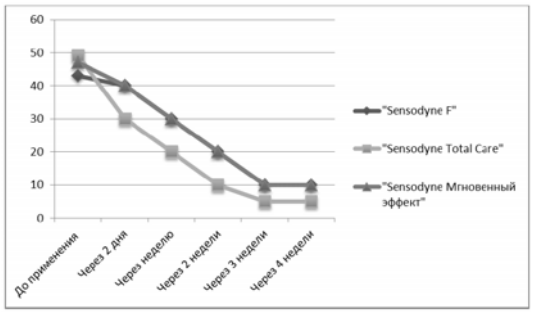


Рис.3. Динамика снижения интенсивности воспаления в тканях пародонта на этапах наблюдения (по данным паппилярно-маргинально-альвеолярного (PMA) индекса)

При изучении динамики изменений, происходящих в тканях пародонта, мы давали оценку внешнего вида десны у каждого зуба визуально по интенсивности гиперемии и по интенсивности окраски после применения раствора Шиллера – Писарева.

Через месяц исследований в группе с использованием зубной пасты «SensodyneTotalCare» индекс PMA снизился до 5%±0,02, что в 9,8±0,01 раза лучше, чем до применения рекомендованной пасты; в группе с использованием зубной пасты SensodyneF значения индекса снизились в 4,3±0,03 раза и достигли 10%±0,03; в группе с использованием «Sensodyne Мгновенный эффект» воспаление снизилось в 4,7±0,02 раза и значения достигли 10%±0,01 через месяц ($p \leq 0,05$). Таким образом, все рекомендованные средства гигиены обладают противовоспалительной эффективностью в отношении тканей пародонта, однако наилучший противовоспалительный эффект зарегистрирован при применении зубной пасты «SensodyneTotalCare».

Результаты представлены на рис.3.

Выводы. По данным наших исследований все десенситивные зубные пасты«Sensodyne» (ГляксоСмитКляйнКосьюмерХелксер, Великобритания) обладают эффектом ликвидации повышенной чувствительности и соответствуют заявленным параметрам. Однако, врачам-стоматологам необходимо учитывать целенаправленные свойства средств гигиены и стоматологический статус пациентов. Соответственно, пациентам с преобладанием воспалительной реакции пародонта следует назначать «SensodyneTotalCare», которая обладает хорошим противовоспалительным действием. При превалировании болевого синдрома необходимо рекомендовать пасты с наибольшим противосенситивным эффектом – «Sensodyne Мгновенный эффект». Исходя из этого, все средства гигиены необходимо подбирать индивидуализировано, учитывая все медицинские показания и свойства гигиенических средств.

Литература

1. *Кунин, А.А.* Роль менеджмента в повышении эффективности мероприятий комплексной системы профилактики кариеса/ А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.Б. Селина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 1.– С. 103–105.

2. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / А.А. Кунин [и др.]// Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 1.– С. 188–191.

3. *Садовский, В.В*. Применение высокотехнологичных методов в диагностике заболеваний зубов / В.В. Садовский, И.А. Беленова, Б.Р. Шумилович // Институт стоматологии.– 2008.– Т. 38.– № 1.– С. 74–75.

4. Роль морфо-химических исследований твердых тканей зубов в формировании теоретических предпосылок профилактики кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Ю.А. Ипполитов, О.И. Олейник // Журнал теоретической и практической медицины.– 2008.– Т. 6.– № 1.– С. 72

5. *Беленова, И.А.* Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов / И.А. Беленова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– № 4.– С. 1070–1073.

6. *Кунин, А.А.* Сравнительные исследования твердых тканей зуба при использовании фторсодержащей зубной пасты и пасты R.O.C.S. с бромелаином для гигиенического ухода за полостью рта / А.А. Кунин, П.С. Кравчук, И.А. Беленова // Клиническая стоматология.– 2009.– № 1.– С. 40–42.

7. *Кунин, А.А.* Значение структурных особенностей твердых тканей зуба для профилактики кариеса/ А.А. Кунин, И.А. Беленова, Е.Б. Волков // Актуальные проблемы. Пути сотрудничества стран Балтии в области стоматологии: материалы междунар. конгресса стоматологов стран Балтийского региона, 28–30 мая 2009 г.– Светлогорск, 2009.– С. 52–55.

RESEARCH OF CLINICAL EFFICIENCY OF TOOTHPASTES WITH DESENSITIVE PROPERTIES

I.A. BELENOVA, D.S. GLAZYEVA, YE.K. GUDKOVA, G.B. KOBZEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article considers studying the clinical efficiency of desensitive purpose of the present research was studying of clinical efficiency of toothpastes with desensitizing properties. 48 persons at the age of 25-45 years with generalized catarrhal gingivitis and generalized parodontitis (light form) with complaints on dental hyperesthesia. The assessment of the efficiency of the following kinds of toothpastes was performed: “Sensodyne instant effect" (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, United Kingdom), “Sensodyne F” (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, United Kingdom), “Sensodyne Total Care” (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, UK). Dentists should take into account the targeted properties of hygienic means and patients` dental status; all personal hygienic means should be selected in ascertained way, taking into account all medical evidence and the properties of hygienic products.

Key words: hyperesthesia, toothpastes with desensitizing properties, dental hyperesthesia intensity index.

УДК:616.314.13-084

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭМАЛИ ПОСЛЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ

Е.В. АНДРЕЕВА, И.А. БЕЛЕНОВА, Д.С. ГЛАЗЬЕВА, Е.К. ГУДКОВА*

В последние десятилетия среди стоматологических услуг одно из ведущих мест занимает отбеливание зубов. Вместе с тем в последние годы появляется все больше сведений о неблагоприятном влиянии перекисных соединений, содержащихся в отбеливающих систе-

* ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая д. 1

мах, на органы и ткани полости рта. В большинстве случаев у пациентов во время и после проведения таких стоматологических манипуляций появляется гиперестезия, подтверждающая их отрицательное воздействие на обменные процессы в твердых тканях зубов. В статье представлены сравнительные результаты клинико-лабораторных исследований применения фторсодержащих препаратов после процедуры профессионального отбеливания.
Ключевые слова: отбеливающая система, гиперестезия, фторсодержащие препараты, кислотная биопсия эмали.

В последнее время в стоматологии много внимания уделяется эстетике. Эта область практической медицины стала одной из самых актуальных. Все большее число людей желает иметь привлекательную улыбку, красивые, белые зубы, так как это является символом здоровья и успешности современного человека. В последние десятилетия среди стоматологических услуг значительное место занимает отбеливание зубов, которое позволяет эффективно улучшить улыбку пациентов с дисколоритами без применения ортопедических методов лечения [7]. В настоящее время существуют два принципа их устранения: консервативный и трансформативный. Консервативный – это осветление зубов, т.е. снятие пелликулы, пятен, различных налётов с поверхности эмали при помощи зубных щёток, ультразвуковых аппаратов. Осветление приводит к улучшению цвета зубов на 0,5-1,0 тона (по шкале Вита) за счет увеличения количества отражаемого света с поверхности эмали.

Трансформативный – это отбеливание, т.е. удаление пигментов, находящихся внутри эмали с использованием различных отбеливающих систем на основе перекисных соединений. Данные методы отбеливания можно разделить на две группы:

1) офисное отбеливание (концентрация перекиси водорода составляет от 25% до 40%) - наружное и внутрикоронковое;

2) домашнее отбеливание (концентрация перекиси водорода составляет от 6,5% до 16,5%) – контролируемое и неконтролируемое.

Эффективность процедуры в значительной мере зависит от причины, вызвавшей изменение цвета. Хорошо поддаются отбеливанию нарушения цвета зубов, связанные с поверхностным окрашиванием (пищевые окрашивания, налёт курильщика), возрастные и посттравматические дисколориты. Трудно отбеливаются зубы при наследственных поражениях (гипоплазия, дисплазия Капдепона), некариозных поражениях, возникающих до прорезывания, изменения цвета связанные с применением лекарственных препаратов (тетрациклин, хлоргексидин), а также после эндодонтического лечения (резорцин-формалиновый метод). Многие дисколориты успешно устраняются при использовании одного метода, для других – требуется применение комбинации различных методик [1,2].

Известно, что эмаль проницаема для органических и неорганических веществ и обменные процессы в ней изменяются под воздействием различных механических и химических факторов. В последние годы появляется все больше сведений о неблагоприятном влиянии перекисных соединений на органы и ткани полости рта, особенно в высоких концентрациях. Имеются данные о повреждающем действии отбеливающих систем на пульпу зуба. Исследования о влиянии отбеливающих систем для домашнего применения на минеральный обмен в эмали зубов показали, что через неделю, после начала применения, выход кальция из эмали увеличивается в 2,3 раза. Многие, из имеющихся на рынке стоматологических материалов, отбеливающие системы характеризуются низким значением pH, что также способствует деминерализации эмали [3]. В большинстве случаев (98%) у пациентов во время и после проведения отбеливания зубов появляется гиперестезия, которая связана с открытием системы дентинных канальцев, подтверждающая отрицательное воздействие перекисных соединений на обменные процессы в твердых тканях зубов. Для решения проблемы гиперестезии выделяют несколько основных направлений: обтурация дентинных канальцев для ограничения перемещения жидкости в них и блокада проведения нервного импульса [4,8]. Более ранний метод, который направлен на купирование гидродинамического механизма повышенной чувствительности – это обтурация дентинных канальцев. С этой целью использовались соединения фтора (фторид олова, фторид натрия) и стронция (хлорид стронция). Гипосенситивное действие фторидов связанно с образованием на поверхности твердых тканей зуба кристаллов фторида кальция, обтурирующих дентинные канальца. Ведущими фармацевтическими компаниями ведется разработка и выпуск современных препаратов на основе фторидов, обладающих следующими характеристиками: быстротой действия, пролонгированным эффектом, независимостью от индивидуальных особенностей полости рта, отсутствием побочных действий, приятным вкусом и безопасностью [5,6].

Стоматологический материал «Гипостез – фтор» (ООО «Радуга Р», Россия) предназначен для глубокого фторирования эмали и дентина в том числе после отбеливания эмали зубов. «Гипостез-фтор» состоит из двух жидкостей. Жидкость №1 – содержит водный раствор фтористых соединений, антисептик – хлоргексидин и гидрофильный мономер, обладающий высокой проницающей способностью в дентинные канальцы. Жидкость №2 – водный раствор кальциевых солей.

Цель исследования – анализ эффективности применения фторсодержащих препаратов «Фторлак» и «Гипостез-фтор» для профилактики гиперестезии твердых тканей зубов после отбеливания.

Материалы и методы исследования. В течение 4 недель нами были обследованы 40 пациентов в возрасте от 19 до 45 лет без выраженной стоматологической и соматической патологии, которым проводилось профессиональное отбеливание зубов в Международном Учебном центре кафедры терапевтической стоматологии ВГМА. Методика клинического обследования включала опрос, осмотр, зондирование и термометрию, определение гигиенического индекса, проведение ТЭР-теста (теста эмалерезистентности) и кислотной биопсии эмали. Последние два метода позволяют стоматологу судить о функциональном состоянии эмали по составу твердых тканей зубов, их твердости, устойчивости к действию кислот и другим показателям. Из большого количества методик в работе врача-стоматолога наиболее приемлем способ В.Р. Окушко, названный автором ТЭР-тестом. Выполнение метода не требует больших затрат времени, в связи с чем он может с успехом использоваться в условиях массового стоматологического обследования. Суть метода заключается в следующем: на предварительно промытую дистиллированной водой и высушенную вестибулярную поверхность центрального верхнего резца стеклянной палочкой наносят одну каплю 1Н соляной кислоты диаметром 2 мм. Через 5 сек. кислоту смывают дистиллированной водой и поверхность зуба высушивают. Глубину микродефекта травления эмали оценивают по интенсивности его прокрашивания 1% раствором метиленового синего. Остатки красителя снимают с поверхности зуба сухим ватным тампоном одним стирающим движением. Протравленный участок оказывается окрашенным в синий цвет. Степень окраски зависит от глубины повреждения эмали и оценивается с помощью эталонной школы синего цвета. Автор рекомендует использовать 10-польную шкалу синего цвета, в которой каждая полоска принимается за 10%. Тогда результаты исследования оцениваются в процентах. Интенсивность прокрашивания протравленного участка эмали до 30% характеризует нормальную кислотоустойчивость зубов. Показатели ТЭР-теста от 40% и выше, напротив, указывают на снижение кислотоустойчивости эмали.

Метод кислотной биопсии эмали по В.К. Леонтьеву, В.А. Дистель, заключающийся в нанесении на эмаль строго определенного количества деминерализующей жидкости, заборе ее через определенный промежуток времени и последующем определении количества кальция (Са) и фосфора (Р) в кислотном деминерализате, дает возможность определить скорость кислотной растворимости эмали. Количественный анализ содержания Са и Р в кислотном биоптате осуществлялся методом спектрофотометрии. Кислотную биопсию эмали проводили с использованием кислотного буфера (pH 0,3-0,6) и индикатора АрсеназаIII. Отбеливание проводилось с использованием системы «Радогель – ОК» (ООО «Радуга Р», г. Воронеж). Основным действующим веществом отбеливающего геля является 30% перекись карбамида (гидроперит). Находясь на поверхности зуба, данное соединение активизируется, при этом высвобождается атомарный кислород, который легко проникает через эмаль и дентин и окисляет пигментные пятна. Всем пациентам перед процедурой отбеливания проводилась профессиональная гигиена полости рта. У каждого обследованного проводилось отбеливание от 14 до 20 зубов.

По случайному признаку все лица были распределены на 3 группы:

1 группа контрольная (10 чел.) – после проведения отбеливания использовала фторсодержащую зубную пасту «Aqua-fresh» без десенситайзеров.

2 группа (15 чел.) – для устранения гиперчувствительности

зубов применяла «Фторлак».

3 группа (15 чел.) – для устранения гиперчувствительности зубов применяла «Гипостез – фтор».

Повторные осмотры, включающие оценку ТЭР-теста и биопсию эмали, проводились сразу после завершения манипуляции отбеливания, на следующий день, через неделю и через месяц.

Результаты и их обсуждение. Клинический результат после проведения отбеливания во всех трех группах составлял 6-8 тонов, что явилось демонстрацией эффективности самой отбеливающей системы «Радогель – ОК». Однако, после проведения манипуляции, практически все пациенты предъявляли жалобы на повышенную чувствительность зубов. Данный процесс нельзя расценивать как патологию, это естественная реакция, так как под воздействием элементов отбеливающей системы, происходит выход микроэлементов из твердых тканей зуба, дегидратация и разрушение органического матрикса эмали. В результате появляется чувствительность к термическим и химическим раздражителям.

При применении зубной пасты «Aqua-fresh», не содержащей десенситайзеры, пациенты отмечали нормализацию чувствительности эмали через 39±2 часов. При использовании «Фторлака» полное исчезновение повышенной чувствительности происходило через 22±3 часа. При применении «Гипостез – фтор» у обследованных гиперестезия купировалась уже через 10±4 часов. За время исследования наблюдалась общая тенденция к снижению показателей ТЭР-теста, что свидетельствует о повышении резистентности эмали под действием всех препаратов. По данным клинических исследований до проведения процедуры отбеливания ТЭР-тест составлял 15,8±0,03% во всех группах, сразу после отбеливания 94,0±0,03%, через сутки 72,3±0,08, через 6-8 дней, после проведения процедуры, этот показатель составлял 16,0±0,06, т.е. резистентность эмали восстанавливается через одну неделю (табл. 1) ($p \leq 0,05$).

Таблица 1

Динамика изменения кислотоустойчивости эмали в группах пациентов на этапах исследования по результатам ТЭР – теста (интенсивность окрашивания оценивалась в %)

группы	до проведения отбеливания	сразу после отбеливания	на следующий день после отбеливания	через 3-4 дня после отбеливания	через 6-8 дней после отбеливания
1 группа	16,3 ±0,04	93,1±0,01	72,0±0,06	27,3±0,08	17,1±0,08
2 группа	15,1±0,07	94,0±0,07	72,2±0,09	22,3±0,01	15,4±0,09
3 группа	16,2±0,08	95,2±0,02	73,2±0,10	21,5±0,03	15,0±0,01

Данные кислотной биопсии эмали отбеленных зубов показывают, что изначальный выход кальция и фосфора (36,3±0,01/ 21,4±0,03 мкмоль/мин) в первые часы после проведения отбеливания резко увеличивался до 51,0±0,21 /31,8±0,02 мкмоль/мин. На следующий день в группах, где профессионально применяли препараты с фтором, соотношение изменялось до 40,8±0,8/ 24,4±0,02 мкмоль/мин, а в контрольной группе составляло 44,3±0,18/28,2±0,04 мкмоль/мин. Через 6-8 дней эти данные во всех группах практически достигали первоначального соотношения (табл.2) ($p \leq 0,05$).

Таблица 2

Результаты, полученные при проведении кислотной биопсии эмали, на этапах исследования (мкмоль/мин)

группы		до проведения отбеливания	сразу после отбеливания	на следующий день после отбеливания	через 6-8 дней после отбеливания	через 24-30 дней после отбеливания
1	Ca	36,3±0,01	51,0±0,21	44,3±0,18	39,6±0,19	37,5±0,12
группа	P	21,4±0,03	31,8±0,07	28,2±0,04	23,6±0,02	22,1±0,03
2	Ca	37,1±0,03	52,1±0,15	41,7±0,19	37,9±0,11	37,3±0,19
группа	P	23,2±0,05	32,9±0,03	25,7±0,06	22,8±0,01	22,6±0,04
3	Ca	38,2±0,07	51,9±0,11	40,8±0,8	38,5±0,17	37,2±0,04
группа	P	23,3±0,04	32,7±0,05	24,4±0,02	23,8±0,03	22,4±0,03

Выводы. Результаты проведенных исследований показали, что рациональный выбор препарата, восстанавливающего резистентность эмали играет важнейшую роль для устранения гиперестезии после процедуры отбеливания.

При проведении клинических исследований нами было отмечено, что препараты фтора, примененные в условиях стоматологического кабинета, сразу после процедуры отбеливания устраняют гиперчувствительность зубов уже в первые сутки, в то время как отсутствие такой профессиональной обработки, повышенная чувствительность сохраняется до 2 суток.

На основании данных кислотной биопсии эмали, проведенных на следующий день после отбеливания, отмечено, что при применении обычной зубной пасты, соотношение выхода кальция и фосфора достигает 1,57±0,10, в то время как изначальное соотношение составляло 1,73±0,05.Профессиональные препараты фтора действуют более эффективно, и соотношение кальция и фосфора уже на следующий день составляет 1,61±0,09, что говорит о необходимости их включения в реабилитационные схемы после процедур профессионального отбеливания ($p \leq 0,05$).

Препарат «Гипостез-фтор» рекомендуется применять для быстрого купирования гиперестезии и нормализации обменных процессов в эмали зубов после проведения отбеливания и профессиональной гигиены.

Литература

1. *Гринволл, Л.* Методики отбеливания / Л. Гринволл.– М., 2003.– 304 с.

2. *Гудкова, Е.К.* Влияние внутрикоронкового отбеливания с использованием отбеливающего геля фирмы "Радуга–Р" на обменные процессы в твердых тканях зубов / Е. К. Гудкова, П.С. Кравчук //Вестник института стоматологии.– 2010.– № 1.– С.12–15.

3. *Крихели, Н.И.* Опыт применения профессиональной системы отбеливания зубов / Н.И. Крихели //Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: сб. науч. тр.– Уфа, 2001.– С.30–34.

4. *Кузьмина, Э.М.* Повышенная чувствительность зубов / Э.М. Кузьмина– М.: МГМСУ.– 2003.– 40 с.

5. *Кузьмина, Э.М.* Влияние профилактических средств на состояние твёрдых тканей зубов при отбеливании / Э.М. Кузьмина, Т.А. Смирнова. Н.И. Крихели // Новое в стоматологии.– 2001.– № 2.– С.82–84.

6. *Максимовский, Ю.М.* Наш опыт лечения гиперчувствительности твердых тканей зуба / Ю.М. Максимовский, Р.Р. Турсунова, В.В. Садовский // Маэстро стоматологии.– 2002.– №2(7).– С. 80–81.

7. *Улитовский, С.Б.* Зубные пасты / С.Б. Улитовский.– СПб.: Человек, 2001.– 272 с.

8. *Шмидседер, Дж.* Эстетическая стоматология 2-е изд./ Дж. Шмидседер.– М.– С. 48-68.

ASSESSUNG THE EFFICIENCY OF VARIOUS PREPARATIONS CONTANING FLUORINE FOR RESTORING THE RESISTANCE OF ENAMEL AFTER PROFESSIONAL TEETH BLEACHING

YE.V. ANDREEVA, I.A. BELENOVA, D.S. GLAZYEVA, YE.K. GUDKOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

Recent decades among stomatological services bleaching of teeth rank one of leading places. At the same time recent years more and more information on unfavourable influence of peroxide connections in bleaching systems on the organs and oral cavity appear.. In most cases during and after carrying out such stomatological manipulations at patients' dental hyperesthesia appears proving their negative influence on exchange processes in firm fabrics of teeth. The article presents comparative results of clinic and laboratory researches of applying preparations with fluorine after the procedure of professional bleaching.

Key words: bleaching systems, hyperesthesia, preparations containing fluorine, acid biopsy of enamel.

УДК: 616.61-002.3-036.11.001.6:615.33

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ЖИВОТНЫХ

В.В. КУЗЬМЕНКО, О.В. ЗОЛОТУХИН, Ю.А. АНОСОВА, М.В. КОЧЕТОВ, Ю.Ю. МАДЫКИН [*]

В статье приводятся результаты лечения моделированного острого гнойного пиелонефрита методом направленного транспорта антибиотиков, представлены исследования концентрации антибиотика в плазме крови и ткани почки при различных методах введения антибиотиков.

Ключевые слова: острый гнойный пиелонефрит, направленный

[*] ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая д. 1

транспорт антибиотиков, цефотаксим, концентрация.

Неэффективность антибактериальной терапии пиелонефрита (даже при восстановленном пассаже мочи) объясняется вирулентностью микрофлоры, иммунологическими реакциями, как в очаге воспаления, так и в макроорганизме, общим состоянием последнего, а также развитием полиантибиотикорезистентности, наличием L-форм бактерий или реинфекцией новым возбудителем [3,4]. В результате нарушений в системе гомеостаза снижается возможность доставки препарата в очаг воспаления и достижения необходимой концентрации в нём [5]. Антибиотикотерапия становится эффективной при условии создания высоких, длительно сохраняющихся концентраций лекарственного вещества в очаге микробного воспаления. При внутримышечном и внутривенном введении лекарственных препаратов не всегда удается достичь необходимой концентрации в ткани почки [5]. Одним из возможных решений является поиск и изучение новых перспективных методов лечения, каким и является методика направленного транспорта антибиотиков [1], что по эффективности и минимальной токсичности можно сравнить с «точечным бомбовым ударом» [6].

Цель исследования – экспериментальное обоснование эффективности направленного транспорта антибиотиков при остром гнойном пиелонефрите у животных.

Материалы и методы исследования. В ходе работы был использован антибиотик цефотаксим группы цефалоспоринов. Цефотаксим в своем составе имеет несколько ионогенных групп, поэтому можно предположить о фиксации цефотаксима на мембране эритроцитов за счет слабых взаимодействий с компонентами мембраны. Кроме того, не исключено проникновение цефотаксима внутрь эритроцита и его взаимодействие с внутриклеточным содержимым. В инкубационные системы поочередно были внесены разные модификаторы. Были выбраны:

– АТФ (за счет энергии гидролиза АТФ происходит активный транспорт ионов через клеточную мембрану, изменяется микровязкость клеточных мембран);

– $MgSO_4$ (связываясь с клеточными мембранами, ионы Mg^{++} регулируют их проницаемость для прочих ионов. Сорбируясь на мембране, ионы Mg^{++}, меняют ее проницаемость для воды и ионов, а также механические свойства мембраны. Особое значение ионы Mg^{++} имеют в поддержании трансмембранного потенциала. Активируя Mg^{++}-зависимую Na^+-K^+-АТФ-азу, они определяют работу K^+/Na^+ насоса);

– глюкоза (при облегченной диффузии глюкозы белки-переносчики при контакте с транспортируемым веществом изменяют свою конформацию, в результате в мембране открываются своеобразные каналы, через которые другие ионы могут проникать в клетку. Эти изменения происходят за счет энергии, высвобождающейся при связывании транспортируемого вещества с белком. Возможен также перенос эстафетного типа. В этом случае сам переносчик остается неподвижным, а ионы мигрируют вдоль него от одной гидрофильной связи к другой);

– KCl (ионы K^+ снижают устойчивость мембран клеток, ионы K^+ могут влиять на степень ионизации антибиотков, а также на заряд мембраны).

В ходе исследования форменные элементы крови после инкубации с антибиотиком были отделены от плазмы крови центрифугированием. Далее форменные элементы крови были гемолизированы путем добавления дистиллированной воды и в полученной взвеси определяли концентрацию цефотаксима. Все спектрофотометрические методы исследования проведены в 30 повторах. С целью определения объема крови, необходимого для проведения направленного транспорта 1,0 г цефотаксима, были созданы инкубационные системы с равными количествами в них цефотаксима и различными объемами крови. Во всех опытах был добавлен KCl в одинаковой конечной концентрации в клеточной взвеси, равной 0,25 мг/мл (оптимальная концентрация). Полученные данные были применены далее в лечении моделированного пиелонефрита у собак. Экспериментальное исследование проводилось в двух группах на 30 беспородных собаках. Для опыта отбирались внешне здоровые животные без видимых дефектов на коже и признаков общей патологии массой тела 14-18 кг.

Группы экспериментальных животных отличались методом введения антибиотика цефотаксима:

– первая группа (контрольная) включала 15 собак, которым проводилась антибактериальная терапия путем традиционных внутривенных инъекций цефотаксима;

– вторая группа (опытная) состояла из 15 собак, которым цефотаксим вводился методом направленного транспорта.

Методика направленного транспорта антибиотиков предусматривает забор венозной крови, добавление гепарина и полиглюкина, удаление плазмы после осаждения форменных элементов, экстракорпоральную инкубацию клеточной массы с цефотаксимом, последующее добавление 0,9% раствора NaCl и внутривенное введение полученной взвеси. Для того, чтобы максимально приблизить условия проводимой терапии в группах сравнения, в контрольной группе также выполнялась эксфузия венозной крови, добавление полиглюкина и гепарина в соответствующих дозировках и замещение плазмы 0,9% раствором NaCl.

Ежедневно оценивалось общее состояние животных, отмечалось наличие гипертермии, тахикардии, тахипноэ, сниженного аппетита и массы тела. В начале эксперимента все животные подвергались оперативному вмешательству с целью моделирования острого гнойного пиелонефрита путем создания обратимой обструкции верхних мочевых путей и введения взвеси Escherichia coli, 10^5 КОЭ в 1 мл в почечную лоханку.

На третьи сутки у всех экспериментальных животных в разной степени выраженности отмечались повышение температуры тела, тахипноэ, тахикардия, снижение аппетита. Наблюдалось общее угнетение животного, утомляемость, исхудание. Производилась биопсия почки с целью гистологического исследования (гистологическое подтверждение развития гнойного пиелонефрита). У всех животных был произведен общий анализ крови с лейкоцитарной формулой. На третьи сутки уродинамика на стороне поражения была восстановлена путем снятия П-образного шва с устья мочеточника. После восстановления пассажа мочи начиналась антибактериальная терапия. Антибактериальную терапию проводили препаратом цефотаксим. На шестые сутки всем животным производилась ревизия, декапсуляция почки, при выявлении карбункулов – крестообразное вскрытие. После этого производилась биопсия почки (с целью гистологического и хроматографического исследований) и общий анализ крови. В послеоперационном периоде продолжалась проводимая антибактериальная терапия. На девятые сутки проводилась нефрэктомия, взятие материала для гистологического и хроматографического исследований и общий анализ крови.

Предложенный способ направленного транспорта антибиотиков заключается в следующем. В шприц набирают из вены кровь, при этом добавляют гепарин и полиглюкин в расчете: на 30 мл крови 0,5 мл (2500 ЕД) гепарина и 1 мл полиглюкина. Взвесь отстаивается, плазма удаляется. Разовую среднетерапевтическую дозу цефотаксима растворяют в 0,9% растворе NaCl и растворе KCl (концентрация KCl 0,25 мг/мл) и добавляют в шприц с клеточной массой. Создают однородную гомогенную массу взвеси клеток крови с антибиотиком, которую затем инкубируют в термостате при температуре 37^0C в течение 30 минут. После этого, доводят объем крови в шприце стерильным 0,9% раствором NaCl до исходного объема и вводят внутривенно.

Для обработки данных изучаемых показателей был использован компьютерный пакет прикладных программ STATISTICA (StatSoft, версия 6). Статистическая нулевая гипотеза о соответствии данных нормальному закону проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. В качестве порогового уровня статистической значимости p (вероятности ошибочно отклонить нулевую гипотезу) было принято значение 0,05. Для проверки различий средних изучаемых признаков в исследуемых группах использовали t-критерий Стьюдента для независимых групп, который заключается в проверке нулевой гипотезы о том, что средние значения в группах не различаются. При значениях $p < 0,05$ принималась альтернативная гипотеза о существовании различий средних значений. Анализ качественных данных включал подсчет абсолютных и относительных частот для каждого признака. По результатам подсчета проводилось сравнение контрольной и основной групп путем проверки нулевой гипотезы о равенстве относительных частот с помощью «Вероятностного калькулятора» пакета прикладных программ STATISTICA с использованием двустороннего критерия статистической значимости, когда неизвестно какая из групп преобладает по частоте. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05 [2].

Результаты и их обсуждение. Оказалось, что при увеличении концентрации цефотаксима, вносимого в инкубационную среду, увеличивается его концентрация в клетках крови, но при этом

увеличивается его концентрация и в супернатанте. Соотношение данного антибиотика в форменных элементах и супернатанте увеличилось незначительно, при этом оставаясь выше во внеклеточном пространстве в 1,6-2,0 раза. Оказалось, что при условиях инкубации клеточной взвеси с антибиотиком в присутствии АТФ концентрация в супернатанте цефотаксима в 1,82-2 раза выше, чем в клеточной массе. При инкубации в присутствии 25% раствора $MgSO_4$ концентрация в супернатанте цефотаксима остается в 1,73-2,0 раза выше, чем в клеточной массе. При инкубации в присутствии 10% раствора глюкозы концентрация цефотаксима в супернатанте остается в 1,67-2,1 раза выше, чем в клеточной массе.

При внесении в инкубационную систему 5% раствора KCl концентрация цефотаксима в клетках крови становится выше, чем в супернатанте в 0,8-0,9 раз. Таким образом, комплексирование цефотаксима с компонентами мембраны эритроцитов и их проникновение внутрь клеток не зависит от присутствия в среде АТФ, глюкозы и ионов Mg^{++}. Добавление раствора KCl в среду инкубации улучшает проникновение цефотаксима внутрь клеток крови. При этом оптимальная концентрация KC1 в клеточной взвеси составляет 0,25 мг/мл. Ионы K^+ снижают устойчивость мембран клеток. Возможно, при снижении устойчивости в мембране образуются каналы, через которые цефотаксим может проникать внутрь клеток. С другой стороны, инкубация K^+ с антибиотиками и взвесью форменных элементов крови может влиять на степень ионизации цефотаксима, а также на заряд мембраны. В этих условиях, повидимому, улучшается связывание антибиотиков с компонентами мембран клеток в основном за счет электростатических взаимодействий. В ходе эксперимента выявлено, что исходный объем венозной крови для проведения направленного транспорта 1,0 г цефотаксима составляет 30 мл при условии присутствия в среде инкубации 5% раствора KCl в концентрации 0,25 мг/мл.

Полученные данные были применены далее в лечении моделированного пиелонефрита у собак. В ходе эксперимента было выявлено, что с первых по третьи сутки эксперимента (развитие острого пиелонефрита) симптоматика в обеих группах животных достоверно не отличалась. Наиболее тяжелое состояние животных было отмечено на третьи сутки эксперимента. В ходе эксперимента было выявлено, что гипертермия, тахикардия и тахипноэ отмечались до конца эксперимента в контрольной группе и до седьмых суток включительно в опытной группе. В контрольной группе снижение аппетита и массы тела отмечались до восьмого дня эксперимента включительно. В опытной группе уже к седьмым суткам у всех собак восстановился аппетит, снижения массы тела зафиксировано не было. В контрольной группе аналогичные данные получены на девятые сутки эксперимента. Таким образом, при проведении антибактериальной терапии методом направленного транспорта состояние экспериментальных животных нормализуется быстрее, чем при введении антибиотика традиционным внутривенным путем. Всем экспериментальным животным производился общий анализ крови перед началом эксперимента (исходный уровень), на третьи, шестые и девятые сутки эксперимента. При изучении показателей периферической крови собак на третьи сутки эксперимента в обеих группах было отмечено повышение процентного содержания палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов, снижение процентного содержания лимфоцитов при повышенном уровне лейкоцитов и ускорение СОЭ по сравнению данными забора крови перед началом эксперимента. Полученные данные отражают наличие воспалительного процесса у собак. В контрольной группе на третьи сутки лейкоциты периферической крови составили $24,3±1,02×10^9$/л (исходный уровень $14,2±0,53×10^9$/л), лимфоциты 10,2±0,42% (исходный уровень 25,2±1,22%), СОЭ – 32,8±1,54мм/ч (исходный уровень 6,4±0,18мм/ч). Повысилось процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов до 11,3±0,37% (исходный уровень 2,1±0,07%), сегментоядерных нейтрофилов до 89,3±3,6% (исходный уровень 67,8±2,91), эозинофилов до 7,1±0,31% (исходный уровень 5,7±0,15%) и моноцитов до 12,9 ±0,47% (исходный уровень 6,9 ±0,25%). В опытной группе на третьи сутки лейкоциты периферической крови составили $24,5±1,03×10^9$/л (исходный уровень $14,4±0,54×10^9$/л), лимфоциты 11,1±0,44% (исходный уровень 24,9±1,20%), СОЭ – 30,5±1,51 мм/ч (исходный уровень 6,4±0,18мм/ч). Повысилось процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов до 11,6±0,39% (исходный уровень 2,3±0,08%), сегментоядерных нейтрофилов до 91,2±3,8% (исходный уровень 70,1±2,95), эозинофилов до 7,0±0,30% (исходный уровень 5,9±0,16%) и моноцитов до 12,3±0,44% (исходный уровень 6,8±0,25%). В контрольной группе к шестым суткам эксперимента на фоне проводимой антибактериальной терапии и устранении обструкции мочевых путей в анализах периферической крови оставался достоверно повышенный лейкоцитоз по сравнению исходными данными – $19,1±0,82×10^9$/л, (исходный уровень $14,2±0,53×10^9$/л), повышение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов 6,2±0,18% (исходный уровень 2,1±0,07%), сегментоядерных нейтрофилов 80,3±3,4% (исходный уровень 67,8±2,91), эозинофилов 6,7±0,24% (исходный уровень 5,7±0,15%) и моноцитов 11,2±0,44% (исходный уровень 6,9 ±0,25%), повышение процентного содержания лимфоцитов 15,1±0,64%, (исходный уровень 25,2±1,22%) и ускорение СОЭ – 31,8±1,53 мм/ч (исходный уровень 6,4±0,18 мм/ч). На шестые сутки эксперимента в контрольной группе показатели не вошли в диапазон исходного уровня. В опытной группе на шестые сутки эксперимента была отмечена нормализация большинства показателей периферической крови. Количество лейкоцитов составило 15,4±0,67 (исходный уровень $14,4±0,54×10^9$/л), лимфоцитов 23±0,98% (исходный уровень 24,9±1,20%), СОЭ – 15,3±0,6 мм/ч (исходный уровень 6,4±0,18мм/ч). Процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов составило 2,4±0,05% (исходный уровень 2,3±0,08%), сегментоядерных нейтрофилов 71,2±3,01% (исходный уровень 70,1±2,95), эозинофилов 6,2 ±0,18% (исходный уровень 5,9±0,16%) и моноцитов 7,1 ±0,31% (исходный уровень 6,8±0,25%). В опытной группе животных на шестые сутки эксперимента была отмечена нормализация 6 из 7 показателей периферической крови. В контрольной группе при лабораторном исследовании показателей периферической крови на девятые сутки наблюдалась нормализация большинства показателей. Лейкоциты составили $16,1±0,72×10^9$/л (исходный уровень $14,2±0,53×10^9$/л), лимфоциты 24,9±0,98% (исходный уровень 25,2±1,22%), СОЭ – 14,8±0,56мм/ч (исходный уровень 6,4±0,18мм/ч), палочкоядерные нейтрофилы 3,2±0,09% (исходный уровень 2,1±0,07%), сегментоядерные нейтрофилы 76,3 ±3,2% (исходный уровень 67,8±2,91), эозинофилы 6,1±0,17% (исходный уровень 5,7±0,15%) и моноциты 7,4±0,35% (исходный уровень 6,9 ±0,25%). В опытной группе на девятые сутки эксперимента было отмечено дальнейшее снижение СОЭ, остальные показатели периферической крови нормализовались уже на 6 сутки эксперимента. Количество лейкоцитов составило 14,4±0,54 (исходный уровень $14,4±0,54×10^9$/л), лимфоцитов 26,1±1,12% (исходный уровень 24,9±1,20%), СОЭ – 6,9±0,25мм/ч (исходный уровень 6,4±0,18мм/ч). Процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов составило 2,1±0,07% (исходный уровень 2,3±0,08%), сегментоядерных нейтрофилов 65,2±2,96% (исходный уровень 70,1±2,95%), эозинофилов 5,5±0,15% (исходный уровень 5,9±0,16%) и моноцитов 7,0±0,21% (исходный уровень 6,8±0,25%). Таким образом, при проведении антибактериальной терапии методом направленного транспорта, показатели периферической крови нормализуются быстрее, чем при введении антибиотиков традиционным внутривенным путем.

При изучении полученных морфологических данных из разных контрольной и опытной групп был выявлен ряд морфологических особенностей. В препаратах почек собак на 3 сутки эксперимента в обеих группах исследования отмечаются следующие изменения. Морфологические изменения в корковом слое: эпителий проксимальных канальцев в состоянии гиалиново-капельной дистрофии. В просвете некоторых канальцев белковые цилиндры. Выраженное полнокровие сосудов. Интерстиций с отеком. Патологические изменения в мозговом слое: эпителий дистальных канальцев с явлениями выраженной гидропической дистрофии, в просвете встречаются белковые цилиндры. Встречаются многочисленные очаговые некрозы. Местами канальцы разрушены, на их месте очаговые скопления лейкоцитов – микроабсцессы. Отек и лейкоцитарная инфильтрация интерстиция, полнокровие сосудов, очаговые кровоизлияния. На 6 сутки эксперимента в препаратах из контрольной группы животных выявлены следующие изменения. В корковом слое почки наблюдалась гидропическая дистрофия эпителия клубочков. В капиллярах клубочков стаз эритроцитов. Эпителий проксимальных канальцев в состоянии гиалиново-капельной и гидропической дистрофии, в просвете канальцев белковые массы. В мозговом слое наблюдалась выраженная гидропическая дистрофия эпителия дистальных канальцев, в просвете некоторых белковые цилиндры. Интерстиций с явлениями отека, полнокровия сосудов, очаговыми кровоизлияниями. Встречаются очаговые инфильтраты из лимфоцитов, плазмацитов. Количество нейтрофи-

лов уменьшено, лейкоцитарные инфильтраты небольшие, встречаются редко. На 9 сутки в контрольной группе преобладают пролиферативные изменения. В корковом слое отмечалось полнокровие капилляров клубочков. Проксимальные канальцы с явлениями гиалиново-капельной дистрофии, в просвете некоторых канальцев белковые массы. В интерстиции встречаются участки периваскулярного фиброза. В мозговом слое отмечалось уплощение эпителия дистальных канальцев. В интерстиции встречались множественные прослойки соединительной ткани, очаговые инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов и плазмацитов. В опытной группе течение воспалительного процесса изменяется. Так, на 6 сутки морфологические изменения соответствуют фазе пролиферации воспалительного процесса. В корковом слое гиалиново-капельная дистрофия проксимальных канальцев, полнокровие сосудов. Очаги периваскулярного фиброза в интерстиции. Эпителий дистальных канальцев уплощен. В интерстиции очаговые инфильтраты из лимфоцитов и плазмацитов, очаговый фиброз. На 9 сутки в опытной группе патологические изменения минимальны. Сохраняется очаговая гиалиново-капельная дистрофия проксимальных канальцев. Дистальные канальцы обычного гистологического строения, просвет некоторых заполнен массами белка. В интерстиции полнокровие и очаги фиброза. Редко встречаются мелкие очаги лимфоцитарной инфильтрации. Таким образом, полученные морфологические данные свидетельствуют об ускорении темпов воспалительного процесса в опытной группе по сравнению с контрольной.

Для успеха проводимой антибактериальной терапии направленным транспортом антибиотик должен не только проникать в клетки крови или связываться с компонентами мембран этих клеток. Необходимо также высвобождение антибиотика из кровяных клеток и создание высоких концентраций в очаге воспаления. При воспалении в ткани всегда повышается осмотическое давление, возникает ацидоз, увеличивается содержание воды. Кроме того, при воспалении нарушается местное крово- и лимфообращение, прежде всего микроциркуляция. При этом возникает спазм артериол, который носит рефлекторный характер и скоро проходит. Вслед за этим возникает артериальная гиперемия. Кроме того, расширение приводящих сосудов возникает в результате паралича вазоконстрикторов, сдвига pH среды в сторону ацидоза, понижения эластичности окружающей сосуды соединительной ткани. Вследствие нарушения тканевого окисления и накопления в тканях недоокисленных продуктов развивается ацидоз. Сначала он компенсируется буферными механизмами, а затем становится декомпенсированным, в результате чего pH экссудата снижается. Концентрация ионов водорода тем выше, чем интенсивнее выражено воспаление. Исходя из вышесказанного, в случае гнойного пиелонефрита pH почечной ткани, вовлеченной в патологический процесс, будет сдвинуто в сторону ацидоза. Кроме того, если в ходе патологического процесса изменяется кислотность плазмы, то одновременно изменяется и соотношение ионизированной и неионизированной форм молекул, циркулирующих в крови, и, следовательно, характер их распределения в организме. По-видимому, при ацидозе происходит изменение заряда на поверхности мембраны форменных элементов крови, что приводит к десорбции антибиотика с поверхности мембраны и появлению его в ткани почек. Для подтверждения вышесказанного нами проведено исследование концентрации цефотаксима в ткани почек собак с острым гнойным пиелонефритом при традиционном внутривенном введении и применении методики направленного транспорта. В ткани почек животных концентрация цефотаксима на шестые и девятые сутки эксперимента в контрольной группе составила 8,6±0,39 мкг/г и 9,2±0,43 мкг/г соответственно, в опытной группе 21,5±0,98 мкг/г и 25,7±1,07 мкг/г. Из полученных данных следует, что при традиционном внутривенном введении цефотаксима повысить его концентрацию в ткани почки возможно только при увеличении дозы вводимого препарата. При введении цефотаксима методом направленного транспорта повышается его концентрация в ткани почки без увеличения дозы вводимого препарата. Таким образом, при направленном транспорте цефотаксим проникает в клетки крови или связывается с компонентами мембран этих клеток. После этого антибиотик постепенно высвобождается из кровяных клеток и создает высокие концентрации в очаге воспаления, что повышает эффективность проводимой антибактериальной терапии при остром гнойном пиелонефрите.

Таким образом, добавление раствора калия хлорида в концентрации 0,25 мг/мл в среду инкубации улучшает комплексирование цефотаксима с компонентами мембраны форменных элементов крови и проникновение антибиотика внутрь клетки. Проведение антибактериальной терапии методом направленного транспорта в лечении острого гнойного пиелонефрита способствует более ранней нормализации показателей периферической крови и состояния экспериментальных животных, ускорению темпов воспалительного процесса.

Литература

1. *Абу Идда, А.Ш.* Лечение больных с гнойно-воспалительными заболеваниями почек. Путем применения направленного транспорта антибактериальных препаратов в аутологичных лейкоцитах / А.Ш. Абу Идда, С.И. Горелов, О.Ф. Каган // Медицинский научный и учебно-методический журнал.– 2006.– №31.– С.116–124.

2. *Гринхальх, Т.* Основы доказательной медицины: Пер. с англ. / Т. Гринхальх.– М.: ГЭОТАР–МЕД, 2004.– 240 с.

3. Летальность при остром гнойном пиелонефрите в общей структуре причин смертность у урологических больных / П.В. Глыбочко [и др.] // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов.– 2007.– С.32–33.

4. *Неймарк, А.И.* Комплексное лечение больных острым пиелонефритом / А.И. Неймарк, А.В. Симашкевич // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов.– 2007.– С.88–91.

5. Рациональная фармакотерапия в урологии: рук. для практикующих врачей / под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой.– М.: Литера.– 2006.– 824 с.

6. Эритроциты – носители лекарственных препаратов. / В.И. Сарбаш [и др.] // Российский химический журн.– 2007.– Том 51.– №1.– С.143–152.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF EXTRACORPORAL ANTIBACTERIAL THERAPY IN TREATING ACUTE PURULENT PYELONEPHRITIS AT ANIMALS

V.V. KUZMENKO, O.V ZOLOTUKHIN., Y.A. ANOSOVA, Y.Y. MADYKIN, M.V.KOCHETOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of treating acute purulent pyelonephritis by means of directed transport antibiotics. The studies of antibiotic concentration in the plasma of blood and kidney tissue at various methods of antibiotic introduction article are presented.

Key words: acute purulent pyelonephritis, directed transport of antibiotics, cefotaxim, concentration.

УДК 591.8

ПУТИ ПРОГРАММИРУЕМОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ И УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ГЕПАТОЦИТОВ АМФИБИЙ ВИДА RANA TERRESTRIS В СИСТЕМЕ IN VITRO

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

Целесообразно в процессе культивирования гепатоцитов холоднокровных животных использовать модифицированный метод выделения гепатоцитов. Ультраструктурная организация культур интактных гепатоцитов характеризуется незначительным развитием мембранных структур, наличием мелких единичных митохондрий, липидов. Отмечаются морфологические признаки активации синтеза белка. Основной путь программируемой клеточной гибели является некроз. После перегревания наблюдается мозаичный характер деструктивных изменений ультраструктуры гепатоцитов. Снижается активность синтетических процессов. Проявляются морфологические признаки реализации программы гибели гепатоцитов по пути аутофагии. Увеличивается количество погибших гепатоцитов – хекст-позитивных и пропидиумиодид-позитивных, но в большей мере увеличивается количество гепатоцитов с некротическим фенотипом.

Ключевые слова: программируемая клеточная гибель, амфибии, клеточные культуры, апоптоз, некроз, гипертермия, индекс пролиферации, гепатоциты.

* Омский государственный педагогический университет, 644099, Омск, набережная Тухачевского,14

В эволюции различных видов температура является одним из факторов, который обеспечивает развитие, рост, пролиферацию, функционирование и гибель клеток в системе целостного организма. При этом особое значение приобретает состояние органов, непосредственно участвующих в поддержании гомеостаза организма. Одним из таких органов является печень. Сложность структуры, полифункциональность, быстрота вовлечения печени в деструктивные и репаративные процессы определяет неослабевающий интерес исследователей к проблемам ее регенерации: источники, масштабы, механизмы.

Культуры клеток различных видов животных являются оптимальными модельными системами для решения таких фундаментальных и прикладных проблем, как исследование процессов пролиферации, дифференциации и межклеточных взаимодействий и предоставляют возможности для изучения управляемых модификаций метаболизма в условиях физиологической нормы и в эксперименте. Адаптации гепатоцитов к системе in vitro проявляют особенности в реализации различных путей клеточной гибели, а также ультраструктурной реорганизации гепатоцитов [2].

Цель исследования – определить пути программируемой клеточной гибели и ультраструктурную реорганизацию гепатоцитов амфибий вида Rana terrestris до и после перегревания с позиции адаптации к системе in vitro.

Материалы и методы исследования. Исследование модели in vitro проводили на 30 животных вида Rana terrestris Andrzejewski, 1832 (Rana arvalis Nilsson, 1842), самцы (трехлетки). Гепатоциты выделяли методом двойной перфузии печени раствором коллагеназы, согласно запатентованным модификациям этапов выделения гепатоцитов [1]. Гепатоциты культивировали на покровных стеклах, предварительно обработанных 0,2% раствором желатина в чашках Петри (Sigma, США). Инкубировали в среде F12, которая содержала 0,2мг/мл альбумина (Sigma, США) и 0,5мкг/мл инсулина (Sigma, США), а также 40 мкг/мл гентамицина, 10% фетальной сыворотки (PAA, Австрия), 25 ед/мл фактора LIF (Sigma, США). Воздушная среда – 5% CO_2 и 95% воздуха. Культивирование проводили при температуре 20ºС. Анализировалось 750 закладок клеточных культур гепатоцитов. Перегревание гепатоцитов в системе in vitro осуществляли на вторые сутки культивирования на водяной бане в течение 30 минут при температуре 32°С.

Подсчет клеток проводили с помощью теста на исключение красителя [6]. В эксперименте использовались суспензии с количеством жизнеспособных гепатоцитов <96% [4]. Для морфометрических исследований через двое суток культивирования покровные стекла фиксировали в абсолютном ацетоне и хранили при 20°С. Индекс пролиферации (ИП) культур определяли отношением А/Б, где А – численность клеток в культуре после окончания времени инкубации; Б – исходная численность клеток в момент посева культур.

С помощью МТТ-теста – (Sigma, США) выявляли потенциальную жизнеспособность клеточных культур по величине оптической плотности формазана на фотометре («MultiScan MCC340, Labsystems») при длине волны λ570нм.

Тест «живое и мертвое» (life and dead assay) проводили путем прижизненного окрашивания гепатоцитов ядерными красителями Hoechst 33342 (Sigma, США; раствор в концентрации 20 мкг/мл на среде МЗ в течение 15 мин) и йодистым пропидием (Sigma, США; раствор в концентрации 20 мкг/мл на среде МЗ в течение 25 мин), для разделения гепатоцитов на группы, основываясь на критериях – состояние плазматической мембраны и ядра с целью выявления апоптоз/некрозного соотношения как показателя реализации различных программ гибели гепатоцитов [3]. Работа проводилась на флуоресцентном микроскопе «Axioscope» («Zeiss», Германия) с применением блока фильтров «Голубая» при длине волны λ500-550 и 600-700. Проводился подсчет фрагментированных ядер в расчете на 300 клеток. Электронномикроскопическое исследование проводилось для оценки ультраструктуры гепатоцитов. Статистическая обработка полученного материала осуществлена с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-6». За критический уровень значимости принимали p=0,05.

Используя модифицированный метод выделения гепатоцитов холоднокровных животных, получили культуры, в которых количество жизнеспособных гепатоцитов, согласно показателям МТТ-теста, составляет не менее 96%. Данный метод обеспечил высокий выход жизнеспособных гепатоцитов и после сеанса гипертермии – не менее 80% [1].

В ходе эксперимента выявлены морфологические признаки адаптации культур гепатоцитов двух суток культивирования к системе in vitro: цитоплазма зернистая, в которой находятся редкие, короткие и узкие профили *гранулярной эндоплазматической сети* (ГЭС), аппарат Гольджи развит не значительно. Цистерны *эндоплазматической сети* (ЭПС) расширены с накоплением в полостях материала средней электронной плотности, что не характерно для обычных перевиваемых клеточных культур.

Митохондрии небольших размеров, матрикс средней электронной плотности, кристы ориентированы перпендикулярно длинной оси органоидов. Наличие мелких митохондрий выявлено и в гепатоцитах печени амфибий системы in vivo [2], что по всей видимости, является механизмом адаптации у данной группы животных к естественной гипоксии и реоксигенации. Следствием гипоксии и реоксигенации является развитие «гипоксического стресса» с увеличением количества перекиси водорода и образования «эндогенного кислорода», который поступает в цепь энергетического метаболизма и является дополнительным фактором который обеспечивает более эффективное использование ограниченного резерва кислорода. Когда гипоксическое состояние сменяется гипероксическим, вследствие реоксигенации увеличивается функциональная нагрузка на митохондрии, что и является источником их повреждения, как в системе in vivo, так и в системе vitro [2].

В цитоплазме встречаются небольшие капли липидов, гомогенные, средней электронной плотности. Известно, что липиды у холоднокровных животных являются основным источником энергии. Так, в частности выявлено, что в гепатоцитах амфибий объем липидных капель превышает объем гликогена [2], следовательно, основным источником энергии и в системе in vitro, и в системе in vivo являются липиды, а не гликоген.

Ядра гепатоцитов содержат большое количество диффузно распределенного мелкогранулированного эухроматина. Ядрышко хорошо развито, перинуклеарное пространство расширено (рис.1). Проявляются признаки активации синтеза белка – в цитоплазме присутствуют многочисленные транспортные везикулы, небольшое количество вакуолярных и лизосомальных структур.

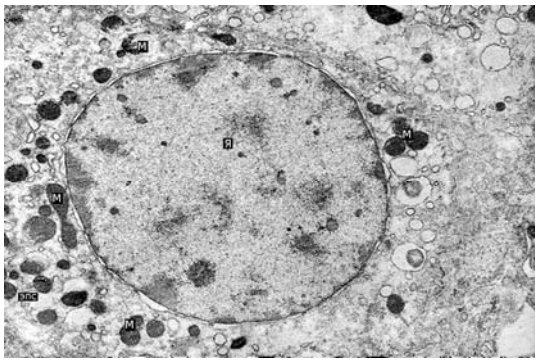


Рис. 1. Гепатоциты амфибий вида Rana terrestris. Культуры гепатоцитов. Контроль. Увеличение х8000. М – митохондрии; я – ядро

Анализ количества живых и погибших клеток выявил, что у интактных культур количество погибших гепатоцитов в 1мл/10^6 составляет 6,4%. *Индекс пролиферации* (ИП) равен 1,8. Апоптоз/некрозное соотношение характеризуется преобладанием пропидиумиодид-позитивных гепатоцитов над количеством хехст-позитивных с разницей в 7,6% (рис. 4, 5). Вследствие этого апоптоз/некрозное соотношение составляет 0,86.

После сеанса гипертермии в культурах выявлены общие мозаичные проявления компенсаторно-приспособительной реорганизации ультраструктуры гепатоцитов. Уменьшается, а в отдельных гепатоцитах увеличивается, электронная плотность цитоплазмы, редуцируется объем мембранных структур, не выявляются морфологические признаки активного внутриклеточного транспорта, характерные для интактных культур. Отсутствуют микроворсинки на поверхности гепатоцитов, что указывает на повреждении цитоскелета. В гепатоцитах с признаками деструктивных изменений большинство органоидов плохо дифференцируются.

Проявляются деструктивные изменения митохондрий – отек

и вакуолизация, это указывает на нарушение ионного транспорта. Митохондрии имеют небольшие размеры, изменяется ориентация и структура крист, матрикс средней электронной плотности. Возможно, перегревание оказывает повреждающее воздействие на работу транспортных АТФ-аз, которые обеспечивают поддержание электролитного баланса в митохондриях (рис.3).

В цитоплазме встречаются небольшие капли липидов, гомогенные средней электронной плотности. Выявляются диффузно расположенные разной длины узкие профили ЭПС, без признаков накопления продуктов синтеза в полости. Нарушение синтетических процессов проявляется также в «запустевании» цитоплазмы, которая имела среднюю электронную плотностью. Наблюдается смещение на периферию цитоплазмы цистерн ЭПС и их вакуолизация (рис. 3). В ряде клеток прослеживается формирование аутофагосом, что в свою очередь, свидетельствует об активации еще одного пути программируемой клеточной гибели – аутофагии.

Ультраструктурными проявлениями реализации различных программ программируемой клеточной гибели гепатоцитов как по пути некроза, так и по пути апоптоза являются: исчезновение микроворсинок на поверхности гепатоцитов, увеличение электронной плотности цитоплазмы, появление в цитоплазме полупрозрачных вакуолей, извитой контур ядра, конденсация хроматина (пикноз ядер), расположение хроматина в виде полулуний на ограниченном участке ядерной мембраны, фрагментация ядер (рис. 2). Наличие после гипертермии гепатоцитов с большим количеством аутофагосом отражает реализацию у отдельных гепатоцитов программы программируемой клеточной гибели по пути аутофагии, в отличие от интактных культур. Наличие в перегретых культурах гепатоцитов с признаками гибели и интактных гепатоцитов отражает различную скорость вступления в программы клеточной гибели, что в свою очередь зависит от биологической зрелости гепатоцитов и фазы клеточного цикла [5].

После перегревания в 8 раз увеличивается количество погибших гепатоцитов (рис. 5). При этом доля гепатоцитов с некротическим (пропидиум-позитивные) больше, чем количество гепатоцитов с апоптическим фенотипом (хехст-позитивные). Уровень пролиферативной активности снижается на 0,3.

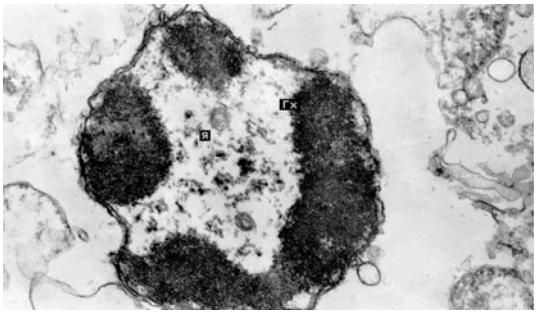


Рис. 2. Гепатоциты амфибий вида Rana terrestris. Культуры гепатоцитов. Перегревание. Увеличение х10000. Гх – гетерохроматин; я – ядро

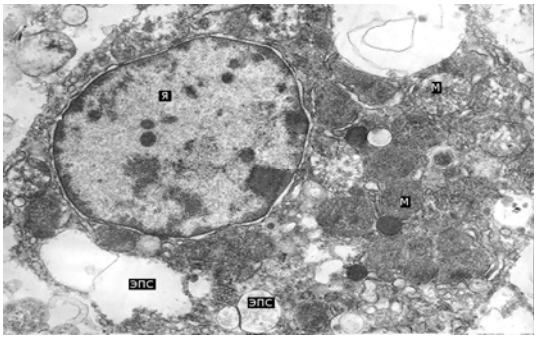


Рис. 3. Гепатоциты амфибий вида Rana terrestris. Культуры гепатоцитов. Перегревание. Увеличение х10000. М – митохондрии; ЭПС – эндоплазматическая сеть; я – ядро

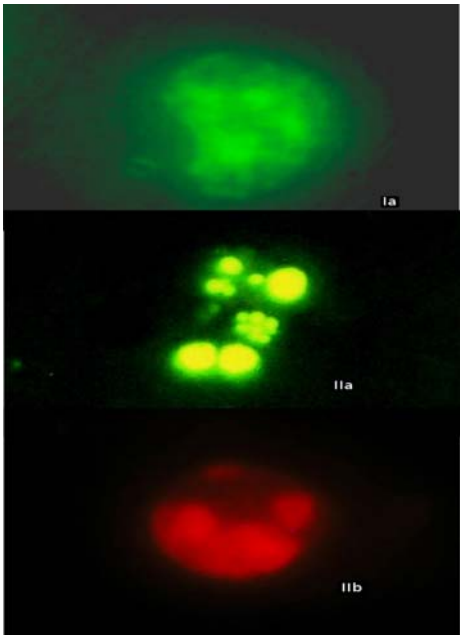


Рис. 4. Гепатоциты амфибий вида Rana terrestris. Окраска (а) Hoechst 33342, (б) пропидиум йодид. Увеличение ок10хоб40. Пикноз и фрагментация ядра при апоптозе. Апоптозные тела. Некроз – нарушение целостности ядерной мембраны

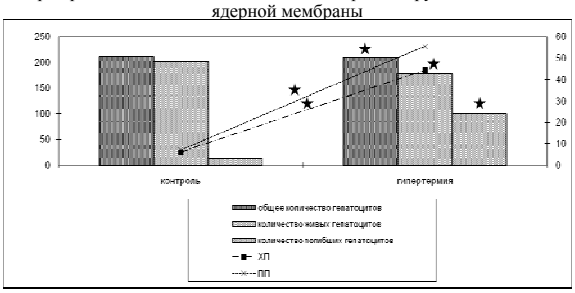


Рис. 5. Соотношение количества живых и погибших гепатоцитов амфибий вида Rana terrestris в системе in vitro до и после гипертермии (* – p=0,05)

Таким образом, использованный в эксперименте модифицированный метод выделения гепатоцитов холоднокровных животных обеспечил высокий выход жизнеспособных гепатоцитов, а так же большую их устойчивость к действию экстремальных температур. Морфологическими признаками интактных культур, которые обеспечивают адаптацию гепатоцитов в системе in vitro являются: незначительное развитие мембранных структур ГЭС и аппарата Гольджи; хондрион представлен единичными мелкими митохондриями как адаптация к «гипоксическому стрессу»; в системе in vivo и в системе in vitro основным источником энергии являются липиды; наблюдается активация синтеза белка (увеличивается количество эухроматина, хорошо развито ядрышко, наличие в цитоплазме транспортных везикул). Основной путь гибели гепатоцитов интактных культур – некроз.

Реорганизация ультраструктуры и показатели клеточного гомеостаза гепатоцитов после перегревания носит мозаичный характер, что зависит от биологической зрелости и фазы клеточного цикла; редуцируются объем мембранных структур; нарушается внутриклеточный транспорт и ультраструктурная организация митохондрий; снижается интенсивность синтетических процессов; повреждается цитоскелет и микроворсинки гепатоцитов; увеличивается количество аутофагосом, что отражает реализацию еще одного пути программируемой клеточной гибели гепатоцитов по пути аутофагии. Увеличивается количество гепатоцитов с апоптическим и некротическим фенотипом, но в большей мере отмечается увеличение, так же как и в системе in vivo, погибших гепатоцитов с некротическим фенотипом. Снижается пролиферативная активность гепатоцитов.

Литература

1. *Антонова, Е.И.* «Способы выделения гепатоцитов животных с различной системой терморегуляции (амфибии, черепа-

хи, птицы)» / Е.И. Антонова, О.З. Мкртчан // Рег. № 2391398 от 10.06.2010г

2. *Антонова, Е.И.* Реактивность и пластичность тканевых компонентов печени в сравнительном ряду позвоночных в норме и после гипертермии: автореф. дисс. док. биол. Наук \ Е.И. Антонова. – Астрахань, 2009. – 44 с.

3. *Лямзаев, К.Г.* Митохондрии при окислительном стрессе в культуре клеток HeLa. Автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.04 / К.Г. Лямзаев.– М., 2007.– 25 с.

4. *Busk, M.* Metabolic arrest and its regulation in anoxic Eel hepatocytes / M. Busk, R.G. Boutilier // Physiological and Biochemical Zoology.– 2005.– Vol. 78.– № 6.– P. 926–936.

5. *Malhi, H.* Apoptosis and necrosis in the liver: a tale of two deaths? / H. Malhi, G.J.Gores, J.J. Lemasters // Hepatology.– 2006.– Vol.43.– P.31–44.

6. *Wendler, H.* Deane A cytological study of the effect of trypan blue upon the liver of the mouse / H. Wendler // The Anatomical Record .– 2005.– Vol.88, № 3 .– P. 245–255.

WAYS OF PROGRAMMED CELLULAR DESTRUCTION AND THE ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION HEPATOCYTES AMPHIBIANS OF KIND RANA TERRESTRIS IN SYSTEM IN VITRO

E.I. ANTONOVA, D.I. BEKOVA, L.E. SAGALBAEVA, O. SHPAK

Omsk State Pedagogical University

Expediently in the course of cultivation hepatocytes of poikilothermic animals to use the modified method of allocation hepatocytes. The ultrastructural organization of cultures intact hepatocytes is characterized by insignificant development of membrane structures, presence of small individual mitochondrions, lipids. Morphological signs of activation of synthesis of fiber are marked. The basic way of programmed cellular destruction is necrosis. After overheating mosaic character of destructive changes of ultrastructure hepatocytes is observed. Activity of synthetic processes decreases. Morphological signs of realization of the program of destruction hepatocytes on the way autophagy are shown. The quantity of victims hepatocytes – hehst-positive and propidiumiodid-positive increases, but in more to a measure the quantity hepatocytes with a necrotic phenotype increases.

Key words: programmed cellular destruction, amphibians, cellular cultures, apoptosis, necrosis, hyperthermia, index proliferation, hepatocytes.

УДК: 616.24-003.4+616.37-08

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТОВ «ЭРМИТАЛЬ» И «КРЕОН» В ЭКВИВАЛЕНТНЫХ ДОЗАХ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.К.АШЕРОВА[*], Н.Ю.КАШИРСКАЯ[**], Н.И.КАПРАНОВ[**]

Заместительная терапия панкреатическими ферментами составляет основу базисной терапии большинства больных муковисцидозом (МВ). Поиск эффективной альтернативы «Креону», широко используемому в РФ, послужило поводом для проведения сравнительного исследования эффективности и безопасности 30 дневного применения препарата «Эрмиталь» в эквивалентных дозах. В исследование было включено 36 больных из четырёх центров МВ. Средний возраст пациентов составил 20,3±10,6 года, 21 пациент мужского пола. Проводилась оценка жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, кратности и характера стула, динамики массы, показателей копрограммы, гемограммы, биохимических данных, параметров лёгочной функции.
Исследование закончили 34 пациента (94%). При приеме Эрмиталя у 5 (14%) больных отмечались нежелательные явления в виде абдоминальных болей, метеоризма, разжижения и учащения стула, гиперсаливации, потери массы. Достоверных изменений по физическому статусу ($p>0,05$), клиническим симптомам, результатам копрологического исследования выявлено не было. Гематологические и биохимические показатели, данные спирометрии до и после лечения Эрмиталем не имели значимых различий. Всеми больными (23 человека), получавшими Эрмиталь 36000, отмечался слишком большой размер капсул, затрудняющий их глотание. Субъективная оценка пациентов, родителей и врачей свидетельствует о сопоставимой клинической эффективности двух препаратов.
Препарат Эрмиталь может быть рекомендован в качестве препарата резерва для заместительной терапии панкреатической недостаточности у больных МВ.
Ключевые слова: муковисцидоз, панкреатическая недостаточность, креон, эрмиталь.

Муковисцидоз (МВ) наиболее распространённое летальное наследственное заболевание у представителей европейской расы, обусловленное *мутациями гена регулятора трансмембранной проводимости* (МВТР), следствием которых является нарушение транспорта ионов и воды в респираторной, гастроинтестинальной, гепатобилиарной и репродуктивной системах, а также в потовых железах. Повышение вязкости секрета вызывает затруднение его эвакуации и обструкцию выводных протоков поджелудочной железы, приводящую в итоге к её аутолизу. У 85-90% пациентов с МВ с раннего возраста внешнесекреторная функция поджелудочной железы резко ограничена [1]. Более того, несмотря на заместительную терапию панкреатическими ферментами, процессы всасывания пищи остаются серьёзно нарушенными. Нутритивный статус в определении прогноза заболевания и выживаемости играет не менее важную роль, чем состояние респираторной системы. Неадекватная абсорбция в кишечнике приводит к диспептическим симптомам, гипотрофии, нарушению роста больных, симптомам дефицита жирорастворимых витаминов А, Д, Е и К, а также эссециальных полиненесыщенных жирных кислот. Помимо проблем роста мальабсорбция влечёт за собой нарушение функциональной способности респираторной мускулатуры, снижение толерантности к физическим нагрузкам, повышение восприимчивости к инфекциям. Поэтому адекватное потребление энергии, приём эффективных панкреатических ферментов, восполнение дефицита жирорастворимых витаминов имеет жизненно важное значение для больных МВ.

Заместительная терапия панкреатическими ферментами должна быть начата, как только диагностирована панкреатическая недостаточность. По наличию клинических симптомов, позволяющих предположить нарушение всасывания жиров, достоверно оценить состояние функции поджелудочной железы не всегда возможно [1,2]. В настоящее время наиболее доступным является иммуноферментный метод определения панкреатической Эластазы-1 в стуле. Этот фермент не изменяет своей структуры при прохождении через желудочно-кишечный тракт, поэтому его концентрация в стуле истинно отражает экзокринную функцию поджелудочной железы.

В настоящее время заместительная терапия проводится только современными высокоактивными микрогранулированными препаратами с pH-чувствительной оболочкой. Кислотоустойчивые микросферы и минимикросферы являются значительно более эффективными, нежели ранее используемые ферменты. Эффективность этих препаратов определяется, во-первых, высокой степенью активности исходного субстрата (панкреатина), используемого для их производства, во-вторых, особой их формой (минимикросферы, микросферы и микротаблетки размером от 0,4 до 2,0мм), обеспечивающей равномерное перемешивание с желудочным содержимым и синхронное с пищей прохождение в двенадцатиперстную кишку [3,4]. Кроме того, pH-чувствительная оболочка микросфер защищает панкреатин от разрушения в желудке. Сами гранулы помещены в pH-чувствительные капсулы, которые защищают микросферы от преждевременной активации в ротовой полости и пищеводе и облегчают прием препарата. Капсулы достигают желудка, где и растворяются, высвобождая микрогранулы. В двенадцатиперстной кишке, при значении pH около 5,5 растворяется оболочка микрогранул, и высокоактивные ферменты начинают свое действие [2,5].

Больные с сохранной функцией поджелудочной железы не нуждаются в проведении заместительной терапии, однако им требуется ежегодный мониторинг эластазы-1 в кале для того, чтобы своевременно уловить появление панкреатической недостаточности [1].

Потребность в энергии у больных МВ возрастает с возрастом и тяжестью болезни. Она определяется степенью контроля мальабсорбции и активности инфекционного процесса в респираторном тракте. При нарушении кишечного всасывания, сниженной лёгочной функции потребность в энергии может возрастать до 150% долженствующих нормативов [1,6]. К сожалению, далеко не всегда пациент может выполнить эту непростую задачу. Причин здесь несколько: хронически плохой аппетит вплоть до связанной с инфекцией анорексии, абдоминальные боли, депрессия, психологические проблемы, связанные с питанием. Регулярный контроль диетолога, помощь в индивидуальном подборе диеты, позволяющей сбалансировать набор необходимых нутриентов, увеличить потребление энергии, является непременным условием успеха в ведении этих больных. Каждый визит к специалисту должен сопровождаться оценкой нутритивного статуса, контролем за качеством принимаемых ферментов, адекватностью дозировок, правильностью приёма препаратов. В случае сохране-

ния симптомов мальабсорбции при чётком выполнении врачебных рекомендаций, необходим поиск иных причин неэффективности заместительной терапии. Необдуманное увеличение дозы ферментов может повлечь за собой серьёзные осложнения, включая фиброзную колонопатию, крайне редкое, но грозное состояние, требующее оперативного лечения [1,6,7]. Поэтому необходимость превышения дозы ферментов в 10000ЕД активности по липазе на кг массы в сутки должна быть строго обоснована. Снижение абсорбции может быть обусловлено гиперацидностью в желудке, нарушением моторики кишечника, запорами, снижением ферментативной активности препаратов в результате несоблюдения правил его хранения [7,8]. Иногда единственным выходом может явиться смена препарата. На этот случай всегда необходимо иметь альтернативные средства, которые могут быть более эффективными у конкретного пациента в силу, не всегда объяснимых, индивидуальных особенностей.

Последнее десятилетие практически все больные в РФ с успехом применяют в качестве заместительной терапии препараты Креон 10000 или Креон 25000, а в течение последних двух лет и Креон 40000, позволившие значительно улучшить нутритивный статус пациентов и увеличить выживаемость.

С 2008 года, в список жизненно-необходимых препаратов был включен препарат микрогранулированного панкреатина – Микразим 10000 ЕД (СТИ-МЕД-СОРБ, ОАО группа компаний ЛЕКСИРЪ ООО, Россия). Проведенное мультицентровое исследование по его клинической эффективности и безопасности у 42 детей, больных муковисцидозом выявило, что препарат обладал высокой частотой (26%) серьезных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, потребовавших его отмены, и отсутствием эффективности еще у 14% больных, в связи с чем он не был рекомендован к широкому применению у больных муковисцидозом [9].

В 2008 году в РФ был зарегистрирован микротаблетированный препарат Эрмиталь, фармацевтической компании Грюненталь (Германия), выпускаемый в трех формах 10000ЕД, 25000ЕД и 36000ЕД. Учитывая то, что данный панкреатин никогда не применялся ни в России, ни за рубежом, больными муковисцидозом, было принято решение изучить его клинико-лабораторную эффективность и безопасность.

Цель исследования – оценка сравнительной эффективности, безопасности и переносимости препарата Эрмиталь 10000, 25000 и 36000 ЕД) в качестве альтернативы препарату «Креон» (Солвей Фарма, Германия) в 30 дневном исследовании при муковисцидозе у больных разных возрастных групп с наличием панкреатической недостаточности.

Задачи:

– оценить безопасность и клиническую эффективность микротаблетированного панкреатина Эрамиталь 10000, 25000 и 36000 ЕД у больных с муковисцидозом с наличием панкреатической недостаточности;

– провести сравнительную оценку эффективности препарата Эрамиталь 10000, 25000 и 36000 ЕД с микрогранулированным панкреатином Креон 10000, 25000, 40000 ЕД (Солвей Фарма), получаемым больными ранее.

Исследование было проведено в мае-сентябре 2010 года.

Описание группы: В исследование было включено 36 больных МВ, наблюдающихся в нескольких центрах муковисцидоза Средней полосы России (два Московских центра, центр в Санкт-Петербурге и Ярославле). Средний возраст пациентов составил 20,3±10,6 года (от 3 месяцев до 53 лет). 21 пациент мужского и 15 женского пола. Диагноз МВ у всех больных был подтверждён высоким содержанием хлоридов в потовой жидкости и обнаружением мутаций в гене МВ. Наличие внешнесекреторной недостаточности функции поджелудочной железы – содержанием эластазы-1 в кале ниже 100 мкг/г стула. У трех пациентов муковисцидоз был осложнен сахарным диабетом. Хроническую синегнойную инфекцию имел 21 пациент, у одного имелся высев B.cepacia. Индекс массы тела в начале исследования составлял 18,51±4,5кг/м^2, что указывает на неплохой физический статус в среднем по всей группе (норма – более 18,5кг/м^2). В качестве базисной терапии все пациенты получали высококалорийную диету без ограничения жиров, муколитики, включая Дорназуальфа, бронхолитические препараты, витамины, кинезитерапию, по показаниям антибиотики и гепатопротекторы. В качестве заместительной терапии 35 пациентов получали Креон, один больной, в силу индивидуальной непереносимости, Панцитрат. Суточная доза Креона, используемого пациентами в качестве базисной терапии составляла от 7000 до 9500Ед активности по липазе на кг массы (в среднем 8300 Ед/кг) Клинически у всех больных панкреатическая недостаточность была компенсирована, базисная терапия во время лечения оставалась стабильной, обострений бронхолёгочного процесса не было.

Больным, получавшим в качестве заместительной терапии «Креон» и «Панцитрат», после подписания информированного согласия, препараты были заменены на «Эрмиталь» в эквивалентной дозе по активности липазы. Перевод пациентов с Креона на Эрмиталь производился в течение 5 дней с помощью последовательного снижения дозы получаемого препарата и увеличения дозы Эрмиталя. Количество капсул Креона соответствовало количеству капсул Эрмиталя, соответствующей активности по липазе. Дозирование ферментов осуществлялось на основании рекомендаций Европейского консенсуса по питанию. Ферменты принимались пациентами непосредственно перед приемом пищи или разделялись на два приема (в начале 2/3 и между первым и вторым блюдом 1/3). При приеме ферментов маленькими детьми капсулы раскрывали и микротаблетки смешивали с пищей или жидкостью.

Препарат назначался на месяц с оценкой клинических и лабораторных симптомов. Из клинических показателей учитывались жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (болевой синдром, метеоризм), кратность и характер стула, общее самочувствие, динамика массы, а также показатели гемограммы, биохимических данных, осуществлялась оценка лёгочной функции (объём форсированного выдоха за 1 секунду, форсированная жизненная ёмкость лёгких). Проводилось копрологическое исследование до и после лечения «Эрмиталем». По окончании лечения по пятибалльной шкале выставлялась оценка препарата пациентом, врачом и родителями (у детей раннего и дошкольного возраста).

Клинический осмотр с обязательной антропометрией, копрологическим исследованием, а также с гематологическим и биохимическим исследованием образцов крови проводился до и через 30 дней после назначения исследуемого препарата. Кроме того в начале и в конце исследования проводилась спирометрия с оценкой показателей $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ.

Результаты: Исследование закончили 34 пациента (94%). При приеме Эрмиталя у 5 (14%) больных отмечались нежелательные явления в виде болей в животе, в двух случаях потребовавшие назначения спазмолитиков, вздутия живота, разжижения и учащения стула, в одном случае отмечено появление ахоличного стула и гиперсаливация. Родители двух больных самостоятельно отменили препарат на третьи и десятые сутки в связи с усилением метеоризма, появлением абдоминальных болей, учащением стула, а также потерей массы. Объективность жалоб подтверждалась значительной стеатореей, амилореей по результатам копрологического исследования. На фоне приёма Креона было отмечено быстрое купирование симптомов.

У других трех пациентов учащение стула и усиление метеоризма отмечалось на 2 сутки приема препарата. Однако симптомы самостоятельно купировались в течение недели и отмены Эрмиталя не потребовалось.

При сравнительном анализе показателей физического статуса нарастание массы тела на фоне приема Эрмиталя выявлено у 10 (29%) пациентов (от 0,2 до 3,0кг), в 18 (53%) случаях масса тела оставалась без изменений, у 6 (18%) больных вес за время наблюдения снизился от 0,1 до 3,0кг. В целом по группе достоверных изменений по физическому статусу ($p>0,05$) за период исследования выявлено не было.

Среди пациентов, закончивших исследование, значимых различий при применении Креона и Эрмиталя по клиническим симптомам (боли в животе, метеоризм, частота и консистенция стула), а также показателям копрологического исследования не обнаружено. Гематологические и биохимические показатели у всех больных до и после лечения «Эрмиталем» не имели клинически значимых различий. Спирометрические показатели также не претерпели достоверных изменений. Всеми больными (23 человека), получавшими Эрмиталь 36000, отмечался слишком большой размер капсул, затрудняющий их глотание.

Субъективно, по мнению пациентов, родителей и врачей оба препарата были сопоставимы между собой по клинической эффективности. Среднее значение в баллах от 1 до 5 представлено в табл.

Таблица

Среднее значение (в баллах) эффективности обеих форм панкреатических ферментов, по мнению родителей, пациентов и врачей

Препарат	Креон			Эрмиталь		
Мнение	Пациент	Родитель	Врач	Пациент	Родитель	Врач
По всем пациентам (n=36)	4,7	4,54	4,62	4,72	4,47	4,54
По закончившим исследование (n=34)	4,7	4,58	4,64	4,72	4,64	4,63

Заключение. Препарат Эрмиталь 10000, 25000, 36000 обладает незначительной частотой 14% (5/36) побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, потребовавших его отмены у 5% (2/36). По субъективному мнению пациентов, их родителей и врачей препараты Креон и Эрмиталь сопоставимы по клинической эффективности.

Таким образом, положительный опыт 30-дневного применения Эрмиталя 10000, 25000, 36000 позволяет рекомендовать его в качестве препарата резерва для заместительной терапии панкреатической недостаточности у больных МВ, при условии индивидуальной апробации препарата в течение не менее 1 месяца под врачебным контролем. Учитывая малую выборку больных муковисцидозом и незначительный период применения препарата необходимо проведение дальнейшего исследования клинической эффективности и безопасности препарата как в детском возрасте, так и у взрослых больных.

Литература

1. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a Euronean Consensuns / Sinaasppel M. [et al.]// J Cyst Fibros 2002, 1:51–75

2. *Каширская, Н.Ю.* Состояние желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы у больных муковисцидозом. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук М.– 2001 – с.46.

3. *Толстова, В.Д.* Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России / В.Д. Толстова, Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов // Фарматека.– 2008.– №1.– С.1–5.

4. Применение микрогранулированных панкреатических ферментов (креон) в комплексной терапии детей, больных муковисцидозом / Н.Ю. Каширская [и др.]// Педиатрия.– 1999.– №1.– С. 66–71.

5. *Lippold, B.C.* What is the ideal size for enteric-coated pancreatin preparations? / Lippold B.C. // Drugs made in Germany. Vol.41.– N.2.– 1998.– P.52–56.

6. *Каширская, Н.Ю.* Поражение системы пищеварения при муковисцидозе / Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов // Ремедиум.– 2009.– №5.– С.22–23.

7. Поражение поджелудочной железы при муковисцидозе / Н.Ю. Каширская [и др.]// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2010.– № 8.– С.98–105.

8. *Каширская, Н.Ю.* Коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы микрогранулированными панкреатическими ферментными препаратами у больных муковисцидозом детей / Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов // Вопросы современной педиатрии.– 2002.– том.1.– №5.– С.74–78.

9. Муковисцидоз (Современные достижения и актуальные проблемы) / Капранов Н.И. [и др.]// Методические рекомендации.– М., 2011.– 95 с.

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF DRUGS "ERMITAL" AND "KREON" AT EQUIVALENT DOSES IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS WITH INSUFFICIENT EXOCRINE PANCREATIC

I.K.ASHEROVA, N.YU. KASHIRSKAYA, N.I. KAPRANOV

Children's Clinical Hospital № 1, Yaroslavl.
Nauchno Clinical Department of Medical Genetics Cystic Fibrosis Research Center

Replacement therapy with pancreatic enzymes is the basis of the basic treatment of most patients with cystic fibrosis (CF). Find an effective alternative to "Creon" is widely used in Russia, was the reason for the comparative study of efficacy and safety of 30-day use of the drug "Ermital" at equivalent doses. The study included 36 patients from four centers CF. The average patient age was 20.3 10.6 years, 21 male patients. Evaluated the complaints from the gastrointestinal tract, the multiplicity and the nature of the chair, the dynamics of mass indexes coprogram, hemogram, biochemical data, the parameters of pulmonary function. 34 patients completed the study (94%). When you receive Ermitalya in 5 (14%) patients had adverse events in the form of abdominal pain, bloating, and frequent stool dilution, hypersalivation, weight loss. No significant changes in physical status (p>0,05), clinical symptoms, results of scatological studies have been identified. Hematological and biochemical parameters, data spirometry before and after treatment Ermitalem had significant differences. All patients (23 men) who received Ermital 36000, celebrated too large capsule, which impedes their swallowing. Subjective assessment of patients, parents and physicians shows comparable clinical efficacy of two drugs. Ermital drug can be recommended as a preparation for the provision of substitution treatment of pancreatic insufficiency in CF patients.

Key words: cystic fibrosis, pancreatic insufficiency, Creon, ermital.

УДК:616.24-003.4:541.135

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

И.К. АШЕРОВА[*], Н.И. КАПРАНОВ[**]

Острый или хронический метаболический алкалоз с гипохлоремией, гипонатриемией и гипокалиемией нередко является первым клиническим проявлением и серьёзным осложнением у детей раннего возраста с муковисцидозом, а иногда и у взрослых. Обычно развитию метаболического алкалоза предшествуют анорексия, тошнота, рвота, респираторные осложнения, лихорадка, потеря веса. Эти пациенты, как правило, хорошо отвечают на регидратацию, коррекцию электролитных нарушений.

Ключевые слова: муковисцидоз, метаболический алкалоз, псевдо-Барттер синдром.

Муковисцидоз (МВ) (Cystic Fibrosis) – наиболее частая наследственная патология европеоидной расы, характеризующаяся мультисистемным поражением, обусловленным мутацией гена МВТР (муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости), вызывающей нарушение транспорта ионов хлора, натрия и бикарбонатов в эпителиальных клетках, что приводит к прогрессирующему повреждению экзокринных желез жизненно важных органов. Нарушение гидратации секретов экзокринных желез нарушает их реологические свойства, делает их вязкими, вызывая обструкцию выводных протоков, что объясняет большинство патологических процессов, лежащих в основе патогенеза заболевания. МВТР широко распространён в организме (лёгкие, слюнные железы, поджелудочная железа, печень, выводные протоки потовых желёз, репродуктивный тракт), что объясняет мультисистемное поражение органов при МВ.

МВТР является транспортным белком и располагается на поверхности эпителиальных клеток. Измерение хлоридов пота является «золотым стандартом» диагностики МВ, а нарушение функции хлорного канала в полной мере объясняет т.н. «синдром потери соли» (тепловой удар, жаровой коллапс) известный как синдром псевдо-Барттера [1]. Помимо муковисцидоза, псевдо-Барттер синдром может развиваться при бесконтрольном использовании мочегонных средств, неукротимой рвоте, диспепсии, булимии, злоупотреблении слабительными.

При описании клинической картины муковисцидоза основное внимание клиницистов фокусируется в основном на характеристике поражения лёгких и желудочно-кишечного тракта. Это является вполне объяснимым, поскольку именно состояние респираторного тракта, параметры лёгочной функции и нутритивный статус больных определяют выживаемость и прогноз заболевания. И всё же, состояниям, обусловленным электролитными нарушениями, уделяется незаслуженно мало внимания. В то же время, метаболический алкалоз или синдром псевдо-Барттера - одно из серьезных осложнений муковисцидоза с возможным летальным исходом [1,2,3]. Это тяжелое нарушение метаболизма электролитов, развивающееся преимущественно в младенческом возрасте, с которого, в ряде случаев, может манифестировать заболевание. В последние годы, с введением общепопуляционного неонатального скрининга, эта проблема обозначилась наиболее остро, поскольку число таких пациентов существенно возрос-

[*] ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница № 1», Ярославль, 150003, г. Ярославль, проспект Ленина, д. 12/76
[**] Научно-клинический отдел муковисцидоза Медико-генетического научного центра РАМН, 115478, Москва, ул. Москворечье, д. 1

ло. Клиническая картина столь неспецифична, что при отсутствии диагноза МВ диагностика гипохлоремического алкалоза представляет собой серьёзные трудности, а неоказание своевременно экстренной помощи быстро приводит к летальному исходу. Весьма вероятно, что до скрининга часть детей раннего возраста мы теряли по причине развития тяжёлых метаболических нарушений на фоне острых респираторных и желудочно-кишечных инфекций. Не исключено также, что развитие подобной ситуации при отсутствии признаков острого инфекционного процесса трактовалось, как «синдром внезапной смерти»

Рано диагностированный в ходе неонатального скрининга МВ, позволяет не только предполагать возможность развития электролитных нарушений у младенцев, но и своевременно принимать превентивные меры.

Синдром Барттера характеризуется гипокалиемией, гипонатриемией, метаболическим алкалозом, связанным с патологией солевого обмена в почечных канальцах, гиперсекрецией ренина, гиперальдостеронизмом. При синдроме псевдо-Барттера при МВ функция почек не страдает. Принципиальное значение имеют хронические потери натрия и хлоридов с потом, что приводит к увеличению реабсорбции натрия и бикарбонатов в дистальных почечных канальцах в обмен на повышенную секрецию ионов водорода и калия, что приводит в итоге к гипокалиемии и метаболическому алкалозу. Гипоальбуминемия, обусловленная нарушенным кишечным всасыванием также способствует развитию метаболического алкалоза [4,5,6,7]. Компенсаторно, для восстановления уровня Рн могут развиваться гиповентиляция с гиперкапнией. Это может усугублять дыхательную недостаточность, протекающую с гиперкапнией у взрослых больных с обострением инфекционного процесса в лёгких. Последняя, без соответствующей коррекции электролитных нарушений, даже при адекватной вентиляционной поддержке будет трудно управляемой [8].

Основными клиническими проявлениями гипохлоремического алкалоза являются нарастающая гипотония, потеря массы при адекватно подобранной дозе ферментов, повторные срыгивания, рвота, диарея или задержка стула, связанные с парезом кишечника. Признаками тяжёлой алкалемии являются аритмия, гиповентиляция с гипоксией и гиперкапнией, гипокалиемия, гипокальциемия с церебральным нарушениями в виде судорог, ступора [9].

Хроническая потеря солей с потом при МВ может возрастать из-за повышенного потоотделения в жаркое время года, при лихорадочных состояниях, недостаточном поступлении с пищей, усугубляться потерей электролитов при рвоте, диарее. Важно своевременное возмещение электролитов у пациентов с желудочно-кишечными расстройствами, на фоне интеркуррентных заболеваний, особенно в теплое время года. В ряде случаев коррекция метаболических нарушений при хроническом метаболическом алкалозе у детей с низким нутритивным статусом при адекватной и даже завышенной дозе панкреатических ферментов способствует быстрым прибавкам массы и дальнейшему нормальному физическому развитию [6].

Контроль уровня электролитов, особенно у детей раннего возраста, является непременным условием динамического наблюдения за больными. Нормальное содержание калия в плазме крови составляет от 4,0 до 5,0 ммоль/л. О гипокалиемии говорят при уровне калия ниже 3,5 ммоль/л, о его тяжёлом дефиците – при концентрации ниже 2,5 ммоль/л. Симптомы гипокалиемии появляются при снижении уровня калия в сыворотке крови ниже 3 ммоль/л. Отмечается выраженная мышечная слабость как со стороны скелетной, так и гладкой мускулатуры. Характерны метеоризм, запоры, вплоть до паралитического илеуса. Беспокойство ребёнка сменяется вялостью, сонливостью, срыгивания и рвота - отказом от еды, отмечается угнетение, а в дальнейшем и отсутствие рефлексов. Указанная симптоматика может развиваться как медленно, исподволь, так и угрожающе стремительно.

Лечебная тактика при метаболическом алкалозе определяется наличием симптомов, уровнем калия и Рн сыворотки, а также характером электрокардиографических изменений. В случае если содержание калия в сыворотке крови не ниже 3 ммоль/л, самочувствие ребёнка не нарушено, мониторинг электролитов и ЭКГ являются доступными, возможно амбулаторное наблюдение и коррекция.

Снижение уровня калия ниже 3 ммоль/л, появление клинических признаков, изменений на ЭКГ является показанием для срочной госпитализации ребёнка.

Лечебные мероприятия сводятся к регидратации, восполнению дефицита натрия, калия, хлоридов назначению калийсберегающих диуретиков и богатой калием диеты. Коррекция гипокалемии проводится внутривенным введением 7,5% раствора хлорида калия с последующим переходом на комбинированный, а затем пероральный путь введения при стойкой нормализации уровня калия и исчезновении симптомов гипокалиемии. Уменьшение экскреции калия достигается назначением калий-сберегающих диуретиков (спиронолактон). Внутриклеточному использованию калия способствует инсулин. Пероральное применение калия может требоваться годами. Обычно потребность в его применении с возрастом исчезает. Однако обильное питьё, использование солевых растворов, дополнительное подсаливание пищи в жаркое время года, при интенсивных физических нагрузках, на фоне гипертермии, интеркурентных инфекций должно быть правилом для каждого больного МВ, независимо от возраста.

В качестве иллюстрации вышесказанного приводим клиническое наблюдение жизнеугрожающих электролитных нарушений у 2х месячного ребёнка с муковисцидозом.

Больной П. (д.р. 30.12.07) в возрасте 2 месяцев был направлен в отделение грудного и раннего возраста с диагнозом ОРВИ с явлениями бронхита, возможно пневмонии с жалобами на насморк, малопродуктивный кашель в течение 2 недель, снижение аппетита. Температура не повышалась.

Из анамнеза известно, что ребёнок от женщины, страдающей язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, хроническим пиелонефритом, от 2 беременности, протекавшей с угрозой прерывания в ранние сроки, на фоне анемии. Родоразрешение путём кесарева сечения в связи с клинически узким тазом. Период адаптации, новорожденности протекал без особенностей. В ходе неонатального скрининга было проведёно исследование крови на *иммунореактивный трипсин* (ИРТ) на 9 и 27 сутки жизни и выявлено его повышение до 297,68 нг/мл (N до 70) и 183,89 нг/мл (N до 40) соответственно. В возрасте 1 месяца проведён потовый тест. Содержание хлоридов в потовой жидкости составило 100 ммоль/л, что позволило установить диагноз муковисцидоза. Последний в последствии был подтверждён обнаружением двух мутаций в гене МВТР: CFTRdele2,3(21kb)/1367del5. Клинических проявлений заболевания на момент постановки диагноза не было. Даны рекомендации по наблюдению, профилактике респираторных инфекций, взяты мазки на флору из зева, назначены витамины Д и К, мать обучена приёмам кинезитерапии.

При поступлении в отделение пульмонологии состояние расценивалось, как тяжёлое. Тяжесть состояния была обусловлена дыхательной недостаточностью и интоксикацией. Нутритивный статус удовлетворительный, но ребёнок вялый, бледный, отказывался от еды и питья, кашель частый, малопродуктивный, мучительный. Одышка смешанного характера до 68 в 1 мин. в покое с участием вспомогательной мускулатуры. SatO2 – 90%. Над лёгкими коробочный перкуторный звук, его укорочение над S_{10} слева, там же ослабление дыхания, крепитация. Живот вздут, увеличен в объёме, печень пальпируется на 1 см из-под края рёберной дуги, определяется край селезёнки. Стул до 5-6 раз в сутки.

Анализ крови: Эр. – 3,59х10 ^{12}/л, Нв – 127г/л, Лейк. 21,3–х10^{9} /л, Л – 10%, М –4%, С – 80%, П –3%, Э –3%, СОЭ – 5 мм/ч.

Ан. мочи – без патологии, в копрограмме – стеаторрея.

Биохимия крови: общий белок-73 г/л, АСТ-31е/л, АЛТ-14е/л, билирубин-17,8 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 514 е/л, креатинин-0,040, К-4,3 ммоль/л, Na-134ммоль/л, Са-2,6ммоль/л, Cl-94 ммоль/л;

Содержание хлоридов в потовой жидкости – 87; 88 ммоль/л.

Рентгенограмма лёгких – инфильтративно-ателектатические изменения в средней доле и нижней доле левого лёгкого, легочный рисунок диффузно усилен, избыточен, больше справа, корни расширены, синусы и плевра без особенностей.

УЗИ органов брюшной полости: печень, селезёнка не увеличены, эхо-структура не изменена, выражены явления дисхолии (анэхогенное содержимое со взвесью, по стенкам – замазкообразная желчь), повышена эхогенность поджелудочной железы.

ЭКГ – нагрузка на правое предсердие.

Установлен диагноз: Муковисцидоз, смешанная форма, тяжёлое течение, панкреатическая недостаточность, пневмония, двухсторонняя полисгментарная, $S_{4,5}$ справа, S_{10} слева, ДН II степени.

В отделении мальчик получал увлажнённый кислород через

назальные канюли, цефазолин в/м 120мг/кг/сут в сочетании с сумамедом per os, ингаляции с бародуалом, флуимуцил, креон, витамины А, Д, Е, проводилась оральная регидратация регидроном, туалет носа.

На фоне проводимой терапии отмечалась отчётливая положительная динамика: практически исчез кашель, ребёнок стал активным, восстановился аппетит, эмоциональный тонус, исчезла одышка, SatO2–96%, уменьшилась локальная симптоматика в лёгких, нормализовались показатели периферической крови, рентгенологически отмечается значительное рассасывание пневмонической инфильтрации, восстановление объёма нижней доли.

Анализ крови: Эр. – 3,4х10 ^{12}/л, Нв – 94г/л, Лейк. 6,3–х10^{9} /л, Л – 43%, М –13%, С – 44%, П –0%, Э –0%, СОЭ – 2 мм/ч.

На десятый день пребывания в стационаре мать пожаловалась на отсутствие стула в течение 1,5 суток, снижение аппетита, беспокойство. Стал более бледным, кожа с сероватым оттенком, живот вздут, газы не отходят. Назначен ацетилцистеин через рот, и в клизме, получен обильный стул, после чего мальчик успокоился, уснул. В дальнейшем, однако, сохранялась вялость, сонливость, плохой аппетит, потеря массы тела, «грустный» взгляд. Со стороны лёгких – без хрипов и локальной симптоматики, но со стороны носоглотки появились катаральные явления в виде явлений ринита, гиперемии зева. Назначен интерферон, деконгестанты эндоназально. Повторно взят анализ периферической крови, биохимия. На следующий день состояние ребёнка крайне тяжёлое: в сопоре, бледен, адинамичен, глаза, родничок запавшие, носогубный цианоз. Ч.Д. 44 в 1мин, SatO2 – 91%, чсс – 142 в 1 мин. Выражен эксикоз без явных потерь жидкости (отсутствие рвоты, жидкого стула, одышки). Живот запавший, доступен глубокой пальпации. Диурез снижен.

Биохимия крови: общий белок-58 г/л, АСТ-42е/л, АЛТ-14е/л, билирубин-32,7 ммоль/л (непрямой-25,7ммоль/л), щелочная фосфатаза – 504 е/л, креатинин-0,040, К-1,9 ммоль/л, Na-94,1ммоль/л, Са-2,4ммоль/л, Cl-45 ммоль/л; Рн-7,492 (7,35-7,45), ВЕ – 21,3ммоль/л.

С учётом выраженной гипокалиемии, гипонатриемии, гипохлоремии, метаболического алкалоза был установлен диагноз синдрома псевдо-Барттера (гипохлоремического алкалоза). На фоне инфузии 200мл 0,9% раствора хлорида натрия с 10 мл 4% раствора хлорида калия (5мэкв/сут) мальчик пришёл в сознание. В лечении добавлен верошпирон. Инфузия калия проводилась в течение 4 суток в растворе 5% глюкозы с инсулином, с последующим переводом на пероральный приём 4% хлорида калия в комбинации с калийсберегающими диуретиками. Динамика уровня электролитов представлена в таблице 1. После нормализации электролитного состава сыворотки крови ребёнок был выписан с рекомендациями грудного вскармливания, базисной терапии, включающей «Креон10000» из расчёта 1000 ед/кг/сут, калия хлорид 4% по 10 мл/сут длительно, верошпирон 6мг/сут, пульмозим по 2,5 мг/сут ингаляционно через небулайзер ежедневно, витамины $Д_3$, А, Е, ежедневную кинезитерапию. Рекомендован ежемесячный контроль уровня электролитов.

Таблица 1

Динамика уровня электролитов за время нахождения в стационаре

электролиты	2день госпитализации	10 день	11 день	12 день	22 день (выписка)
Калий	4,3	1,9	2,8	3,1	4,2
Натрий	134	94,1	114	118	138
Хлориды	94	45,0	78	83	93

Однако, через месяц ребёнок был госпитализирован из дома в отделение реанимации со сходной клиникой в связи с отказом матери от дотации калия (табл. 2). В возрасте 7 месяцев при попытке уменьшить дозу хлористого калия вдвое вновь отмечалась гипокалиемия, сопровождавшаяся клиникой мышечной гипотонии, слабостью, рвотой, анорексией, потребовавшей госпитализации и коррекции. В дальнейшем рекомендации по дотации калия строго выполнялись, каждые 1-2 месяца осуществлялся контроль уровня электролитов, который оставался стабильным. Мальчик хорошо прибывал в массе, клинически недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы была компенсирована. Хронический бронхолёгочный процесс также удаётся контролировать. Препараты калия в составе базисной терапии оставались до 3-х летнего возраста, до стойкой нормализации его уровня в сыворотке крови.

Таблица 2

Динамика уровня электролитов в течение года

электролиты	2 мес.	***3 мес.***	4 мес.	5 мес.	6 мес.	***7 мес.***	8 мес.	9 мес.	12 мес.
Калий	4,2	***1,3***	4,6	4,9	4,7	***2,9***	5,0	5,0	4,0
Натрий	138	***91***	139	142	136	***120***	135	137	132
хлориды	93	***48,1***	96	95	97	***71***	100	86	99

Таким образом, метаболический алкалоз (псевдо-Барттер синдром) у 2 месячного ребёнка явился серьёзным осложнением муковисцидоза. Провоцирующими факторами явились инфекция и лихорадка. Отсутствие тщательного мониторинга концентрации электролитов в сыворотке крови не позволили своевременно уловить её резкое снижение и предотвратить развитие критической ситуации.

Осведомлённость врачей, контроль уровня электролитов, обучение родителей распознавать первые тревожные симптомы, осуществлять превентивные меры в ситуациях, способствующих развитию метаболических нарушений позволяет своевременно осуществлять адекватную коррекцию и предупреждать развитие жизнеугрожающих состояний.

Литература

1. Муковисцидоз (Современные достижения и актуальные проблемы). Методические рекомендации / Н.И. Капранов [и др.].– М., 2011.– 101 с.

2. Синдром псевдо-Барттера у пациентов, наблюдающихся в Российском центре муковисцидоза / Т.Ю. Капустина [и др.]// Материалы IX Национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых – 2009», С. 40–41.

3. *Протасова, Т.А.* Синдром псевдо-Барттера (Клинический пример) / Т.А. Протасова, Т.П. Гараничева, Н.М. Орлов// Материалы X Национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых».– 2011.– 63 с.

4. Khin Ma Gyi. Other system disorders in cystic fibrosis. “Cystic Fibrosis”, third edition, 2007, 269-274.

5. Acute metabolic alkalosis in cystic fibrosis: prospective study and review of the literature / S Mauri [et al.]// Min Electrolyte Metab 1997; 23:33-37.

6. Pseudo-Bartter’s syndrome in cystic fibrosis / Kennedy JD [et al.]// Arch Dis Child 1990; 65:786-787.

7. Clinical features and treatment approaches in cystic fibrosis with pseudo-Bartter syndrome / E Yalcin [et al.]// Ann Trop Paediatr 2005; 25:119-124.

8. Metabolic alkalosis contributes to acute hypercapnic respiratory failure in adult cystic fibrosis / AE Holland [et al]// Chest 2003; 124:490-493.

9. *Adrogue, HJ* Management of life-threatening acid-base disorders [second of two parts] / Adrogue HJ, Madias NE, // N Engl J Med 1998; 338: 107-111.

ELECTROLYTE DISORDERS IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

I.K. ASHEROVA, N.I. KAPRANOV

State Health Care Institution of Yaroslavl Region “Clinical Children’s Hospital №1”, Yaroslavl.
Research Centre for Medical Genetics of Cystic Fibrosis RAMS, Moscow.

Acute or chronic metabolic alkalosis with hypochloremia, hyponatremia and hypokalemia is not uncommon initial presentation and seriously complication in cystic fibrosis infants but rare in adults. Usually anorexia, nausea, vomiting, respiratory exacerbations, fever and weight loss precede metabolic alkalosis. These patients responded well to rehydration and electrolyte replacement.

Key words: cystic fibrosis, metabolic alkalosis, pseudo-Bartter syndrome.

УДК: 616.314.5-002

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ СО СЛОЖНОЙ АНАТОМИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОГО КАРИЕСА МНОГОКОРНЕВЫХ ЗУБОВ

Б.Р. ШУМИЛОВИЧ[*], Н.В. БУЛКИНА[**], Е.В. КАДМЕНСКАЯ[**], А.Е. ТОЛОКОНИКОВА[*]

Изучалось влияние вида ротационного никель-титанового инструмента и вида антибактериальной обработки корневых каналов на качество эндодонтического лечения многокорневых зубов со сложной анатомической формой корневого канала. Адекватный выбор ротационного инструмента, в зависимости от клинической ситуации, обеспечивает высокое качество механической обработки. Традиционно применяемые для антибактериальной обработки корневых каналов вещества обладают недостаточным бактерицидным эффектом, особенно в многокорневых зубах, что, в свою очередь является причиной рецидива заболевания. Озон обладает высоким бактерицидным эффектом, особенно в отношении анаэробной неклостридиальной флоры. Сочетание данных методов значительно повышает эффективность эндодонтического лечения.

Ключевые слова: корневой канал, ротационный инструмент, ирригация, самоадаптирующийся файл, озон, анаэробная флора.

По современным данным осложненный кариес встречается примерно у 30% популяции, причем после эндодонтического лечения более чем в 60% корневых каналов обнаруживаются рентгенологические признаки Periodontitis apicalis, что свидетельствует о неудовлетворительных результатах терапии.

Эффективность эндодонтического лечения определяется качеством очистки, формированием и трёхмерной обтурацией корневых каналов [2]. Наличие смазанного слоя и опилок является неизбежным последствием инструментального воздействия и препятствует проникновению антибактериальных средств в дентинные трубочки, что приводит к возникновению осложнений и снижению качества терапии.

По мнению ряда авторов, процедура очистки и формирования изогнутых каналов, которые встречаются в 25-50% случаев, составляет самую большую проблему в эндодонтическом лечении. С одной стороны, усовершенствованный дизайн инструментов (нережущий кончик, радиальные фаски, различная форма поперечного сечения и конусность) направлен на повышение безопасности, сокращение времени обработки и большую конусность препарирования корневого канала. При высокой гибкости и низком модуле эластичности файлы практически не деформируются и не приводят к транспортации корневого канала. С другой стороны, до настоящего времени отсутствуют единые подходы к четкому выбору эндодонтического инструмента. Наши задачи включают в себя: сравнение, анализ и оценку качества механической обработки корневых каналов ротационными инструментами с различной конусностью; выявление наиболее эффективных методов и инструментов для механической обработки путем проведения сравнительного анализа клинико-лабораторных показателей; и разработка практических рекомендаций по целевому их применению при лечении больных с осложненными формами кариеса, обеспечивающих качественную механическую обработку с обеспечением максимальной площади некротомии и минимальным изменением анатомии корневого канала. В связи с вышесказанным, интерес специалистов вызывают ротационные инструменты, созданные на основе переменной конусности, а также самоадаптирующиеся в корневом канале файлы. Одни авторы указывают на более высокую очищающую эффективность M two по сравнению с системой Protaper . Другие исследователи показали лучшие результаты очищения корневых каналов инструментами Race по сравнению с Protaper. До настоящего времени не проводилось исследований по оценке качества механической обработки самоадаптирующегося файла Self Adaptec File (SAF, Израиль) и сравнения его с M two (VDW, Германия) и ProTaper (Dentsply, Швейцария) при помощи электронной микроскопии и 3D-компьютерной томографии, учитывающих как микроструктурные нюансы, так и биохимические изменения, происходящие в поверхностных слоях дентина под влиянием механического воздействия. Двумя наиболее популярными инструментами являются ProTaper (Dentsply Maillefer, Швейцария) и M two (VDW, Германия). Производители утверждают про свои инструменты, что они имеют превосходные характеристики дизайна и возможности применения. Во многих отношениях сложно сравнивать эти инструменты, так как они действительно очень разные, и говорить об их свойствах и превосходстве друг перед другом можно лишь на основании клинической практики. Особого интереса, по мнению многих исследователей заслуживает предложенный в 2008 г. инструмент с самоизменяющейся конусностью в зависимости от конусности корневого канала – самоадаптирующийся файл (SAF, «self adapt file»). Благодаря данному инструменту обработку и подготовку канала можно проводить одним инструментом, при этом, по утверждению создателей, эффективность обработки повышается по сравнению с ротационным инструментом на 45%. Благодаря памяти металла, свойственной никель-титановой сетке инструмента, SAF имеет природную способность расширяться внутри канала, принимая форму природной морфологии («Эффект аккордиона»). Таким образом происходит трёхмерная очистка и формирование пространства канала со снятием внутреннего дентина [1]. Недавнее исследование микрокомпьютерной томографии показало, что процент площади корневых каналов, обработанных системой SAF, больше процента площади, обработанной с помощью популярных вращающихся файловых систем. Ещё одной отличительной особенностью системы SAF является ирригация, которая существенно отличается от ирригации шприцом и иглой. Во-первых, SAF создаёт 5000 вибраций в минуту, что вызывает сонической активацию ирриганта во время процедуры. Во-вторых, полый решётчатый дизайн, позволяет проводить одновременную ирригацию и дезинфекцию пространства канала в процессе трёхмерной очистки и формирования. SAF показал себя более прочным по сравнению с ротационными файлами. Исследования показали, что данный инструмент выдерживает 650000(± 15800) циклов перед появление первых признаков механической неудачи, что эквивалентно 120 часам непрерывной работы [1].

Различные модернизации инструментов для механической обработки корневых каналов привели к лучшей очистке и формированию корневого канала, но исследования с помощью цифровой компьютерной томографии и микробиологической оценки показали неэффективность эндодонтических инструментов или ирригационных растворов в обработки некруглых корневых каналов, стенки которые были практически нетронутыми. К сожалению, литература переполнена примерами поломки инструментов, скромных результатов химико-механической обработки, транспортации канала и чрезмерного истончения стенок. Поскольку ручные и ротационные файлы имеют круглое ротационное сечение, они часто оставляют более половины стенок корневого канала нетронутыми, требуют многоразовой последовательности инструментации и ирригации, и в связи с этим снижается эффективность обтурации. Таким образом, основные принципы эндодонтического лечения (очистка, формирование, дезинфекция) оказались недосягаемыми до недавнего представления новой технологии «самоадаптирующихся» инструментов. Однако, высокая стоимость данного инструмента, делает его менее доступным по сравнению с остальными исследуемыми ротационными инструментами. Поэтому вопрос выбора эндодонтического инструмента при лечении осложнённого кариеса зубов остаётся актуальным на сегодняшний день.

В настоящее время доказана идентичность флоры дентина корневых каналов и очагов острой одонтогенной инфекции.

К сожалению, как уже отмечалось, при активно протекающих воспалительных процессах (хронический гангренозный пульпит, хронический гранулирующий и гранулематозный периодонтит), характеризующихся высокой вирулентностью и ведущей ролью неклостридиальной анаэробной микрофлоры, стандартные методы биомеханической обработки корневых каналов, не достаточно эффективны, особенно в многокорневых зубах и зубах со сложной анатомией корневого канала.

Несомненно, что такое положение дел ставит перед стоматологами задачу постоянного усовершенствования существующих методов эндодонтического лечения, которая на сегодняшний день, достаточно успешно решается. Это касается как механической обработки каналов (применение ротационных технологий, постоянное совершенствование никель-титанового инструмена,

[*] ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10.

[**] ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112.

реципрокный эндодонтический инструментарий, самоадаптирующиеся файлы и мн. др.), так и медикаментозной подготовки канала и его обтурации (создание систем трехмерной обтурации и т.д.). На высокотехнологическом уровне проводится контроль качества проведения различных этапов эндолечения (операционный микроскоп, компьютерная томография и т.д.).

Учитывая вышесказанное, а также с развитием физических факторов антибактериального воздействия, в частности – лазерных, ультразвуковых, озонотерапии и т.д., в современной стоматологической практике определились возможности получения оптимальных результатов лечения осложненного кариеса. В связи с этим несомненный интерес для клиницистов представляет предложенный для практической стоматологии метод антибактериальной обработки корневых каналов при с использованием газообразного озона.

Прибор является генератором газообразного озона из атмосферного воздуха при помощи электрического тока высокого напряжения. Газообразный озон представляет собой трехатомный кислород, который при контакте с атмосферным воздухом разлагается на двух- и одноатомный. Одноатомный кислород является сильнейшим окислителем, превосходящим по силе гипохлорит натрия и убивает все известные вирусы и бактерии, что делает его наиболее эффективным антибактериальным средством в клинической стоматологии, имеющимся на сегодняшний день.

Механизм антибактериального действия озона заключается в избирательном воздействии одноатомного кислорода на клеточную мембрану бактерий, особенно анаэробных. Низшие организмы, в отличие от более высокоорганизованных не вырабатывают ферментную оболочку клеточной мембраны, которая предотвращает реакцию с озоном, следовательно, разрушается клеточная мембрана (целлиз – разрыв клеточной мембраны) и происходит гибель микроорганизма.

Материалы и методы исследования. За период 2010-2011 г.г. нами было пролечено 106 пациентов с различными нозологическими формами осложненного кариеса, имеющими сложную анатомию корневых каналов. Сложной анатомией считалось – превышение угла изгиба корневого канала более чем на 30^0, S-образные каналы, C-shape каналы, каналы в виде «песочных часов», внутриканальная резорбция, третьи моляры, повторное эндодонтическое лечение.

Из них 10 с диагнозом хронический фиброзный пульпит, 37 – хронический гангренозный пульпит, 20 – хронический фиброзный периодонтит и 39 с диагнозом хронический гранулирующий периодонтит.

Соблюдался стандартный протокол эндодонтического лечения:

1. механическая обработка (создание «ковровой дорожки» + основная обработка ротационным инструментом согласно инструкции);

- при превышении угла изгиба корневого канала более чем на 60^0, S-образных каналах – использовался инструмент FlexMaster (VDW, Германия);
- при угле изгиба корневого канала $30\text{-}60^0$, C-shape каналах, каналах в виде «песочных часов», в третьих молярах – использовался инструмент M two (VDW, Германия);
- при повторном эндодонтическом лечении, внутриканальной резорбции – использовался инструмент Profile 029 либо ProTaper (Dentsply, Швейцария);

2. химическая обработка (3% стабилизированный раствор гипохлорита натрия + 17% раствор ЭДТА + дистиллированная вода по общепринятой схеме);

3. последующая обработка газообразным озоном по следующей методике:

- насадка типа ENDOTIP;
- если в канале обнаруживается апикальное кровотечение, газообразный озон использовался для коагуляции;
- перед воздействием канал высушивается бумажными штифтами;
- использовался режим экспозиции «24 сек»;
- газ в канал вводится шагом 2-5;

После дезинфекции канал сразу же обтурировался либо термогуттаперчей на носителе с использованием силера на основе полимера, либо методом латеральной компакции гуттаперчи с использованием силера на основе полидиметилсилоксана.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного лечения представлены на рисунках 1-11.

Как следует из рисунков, адекватный выбор ротационного никель-титанового инструмента обеспечивает качественную механическую обработку корневого канала, что в свою очередь, обеспечивает его полноценную обтурацию. За весь период клинических наблюдений нами не было выявлено ни одного случая обострения исследуемых форм осложненного кариеса.

Особого внимания, на наш взгляд, заслуживают результаты проводимых параллельно с эндодонтическим лечением микробиологических исследований неклостридиальной анаэробной флоры корневого дентина. При их проведении использовались методы экспресс диагностики количественного определения и идентификации выделенных культур по В.В. Хазановой.

В табл. 1 представлен исходный видовой состав анаэробной микрофлоры корневого дентина, а также удельный вес вида микроорганизма от общего бактериального обсеменения в зависимости от диагноза.

Таблица 1

Исходный видовой состав и удельный вес анаэробной микрофлоры корневого дентина (%)

Вид микроорганизма	Нозологическая форма осложненного кариеса			
	Хронический фиброзный пульпит	Хронический гангренозный пульпит	Хронический фиброзный периодонтит	Хронический гранулирующий периодонтит
Peptostreptococcus	4,3%	5,7%	8,2%	1,3%
Bacillus cereus	8,7%	5,7%	10,2%	14,2%
Bacteroidis fragilis	4,3%	10,0%	10,2%	7,7%
Bacteroidis melaninogenicus	–	8,6%	6,1%	9,6%
Fusobacterium nucleatum	–	7,3%	10,2%	11,5%
ИТОГО (% от ОМЧ)	17,3%	37,3%	44,9%	45,3%

Как следует из вышеприведенных данных, изменение качественного состава анаэробной флоры по мере нарастания тяжести процесса идет по пути уменьшения содержания пептострептококков и увеличения содержания бактероидов и фузобактерий. Также большое значение для характеристики качественного состава микрофлоры имеет способность микроорганизмов к объединению в микробные ассоциации вследствие чего значительно повышается их вирулентность. Эта способность увеличивается в первую очередь по мере нарастания тяжести процесса и во вторую очередь зависит от вида микроорганизма. У анаэробов и дрожжевых грибов она проявляется в наибольшей степени.

Следующим этапом работы явилось микробиологическое исследование дентина после традиционной биохимической обработки корневых каналов и после дополнительной обработки газообразным озоном. Сравнительные данные по высеваемости микроорганизмов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительные данные по высеваемости анаэробных микроорганизмов после традиционной биохимической обработки и дополнительной озонотерапии (КОЕ/сектор II)

Вид микроорганизма	Нозологическая форма осложненного кариеса							
	Хр. фиброзн. пульпит		Хр. гангрен. пульпит		Хр. фиброзн. периодонтит		Хр. гранулир. периодонтит	
	Трад.	ozone	Трад.	ozone	Трад.	ozone	Трад.	ozone
Peptostreptococcus	очень много	нет роста	очень много	нет роста	100-150	нет роста	20-30	нет роста
Bacillus cereus	очень много	нет роста	30-60	нет роста	20-30	нет роста	20-30	нет роста
Bacteroidis Fragilis	30-60	нет роста	100-150	нет роста	очень много	1-5	очень много	3-8
Bacteroidis melaninogenicus	–	–	30-60	1-3	100-150	нет роста	100-150	нет роста
Fusobacterium nucleatum	–	–	100-150	нет роста	очень много	нет роста	очень много	3-8

К сожалению, как видно из результатов микробиологических исследований, общепринятая подготовка корневых каналов даже при использовании стабилизированного раствора гипохлорита натрия и полного соблюдения протокола эндодонтического лечения, не гарантирует бактериальную «чистоту» операционного поля. Особенно это касается анаэробной флоры при хроническом гангренозном пульпите и хроническом гранулирующем периодонтите. Выражение «еще ни один стоматолог в мире никогда не запломбировал стерильного корневого канала» актуально

и на сегодняшний день и дополнительная возможность эффективного антимикробного воздействия несомненно, должна получить активную поддержку клиницистов.

Кроме того, анализируя данные таблицы, можно сделать вывод, что озон обладает ярко выраженным бактерицидным эффектом по отношению к большинству видов обнаруженной микрофлоры. Наибольшей резистентностью обладают бактероиды и фузобактерии, однако, при дальнейшем высеивании и выделении чистой культуры, их роста не обнаруживалось, что свидетельствует об их крайне низкой вирулентности. Мы взяли за критерий оценки рост микроорганизмов на II секторе по Goild, так как по литературным данным, именно в этом состоянии микроорганизмы еще способны вегетировать в естественных условиях корневого канала и служить этиологическим фактором неудовлетворительного эндодонтического лечения которое конечно же, не ведет к процветанию Вашей стоматологической практики.

Таким образом, дополнительно принимая во внимание, возможность применения представленного метода в кариесологии и пародонтологии, а также учитывая разумную ценовую политику лечебных учреждений, мы выражаем твердую уверенность в том, что включение озонотерапии и адекватного подбора ротационного инструмента, в зависимости от клинической ситуации, в повседневную эндодонтическую клиническую деятельность, позволит значительно повысить профессиональный уровень врача-стоматолога, что в свою очередь, несомненно приведет к повышению качества оказания стоматологической помощи и уменьшению количества рецидивов.

Литература

1. *Hof R, Perevalov V, Zary R, Metzger Z.* The Self-Adjusting File. Part 2: Mechanical Analysis. J Endod 2010;36:691–6.

2. *Ingle E.J. and Bakland L*, Endodontics 5nd Ed Canada. BC Decker Inc. 2002;

MODERN CONCEPTS OF EFFICIENCY BIOMECHANICAL ROOT CANAL TREATMENT WITH THECOMPLEX ANATOMYIN TREATMENTOF COMPLICATED CARIESMULTIROOTED TEETH

B.R. SHUMILOVICH, N.V. BULKINA, E.V. KADMENSKAYA, A.E. TOLOKONIKOVA

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy
Saratov V.I. Razumovsky State Medical University

There was studied the effect of type of rotary nickel-titanium instruments and types of antibacterial root canal treatment on the quality of endodontic treatment of multiroot teeth with the difficult anatomic form of the root channel was studied. Appropriate selection of rotary tools, depending on the clinical situation, provides high quality machining. Traditionally used for antibacterial treatment of root canals substances have insufficient bactericidal effect, especially in multirooted teeth, which in turn is the cause of disease recurrence. Ozone has a high bactericidal effect, especially with regard to non-clostridial anaerobic flora. The combination of these methods significantly improves the efficiency of endodontic treatment.

Key words: root canal, rotary tool, irrigation, self-adapt file, ozone, anaerobic flora.

УДК: 616.12 – 007.2 – 053.1/.5 – 089 (470.324)

СТРУКТУРА ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

С. А. КОВАЛЕВ[*], А. В. БУЛЫНИН[*], Е. А. БЕЛОВА[**], В. Н. БЕЛОВ[*]

Проанализирована структура и характер оперативных вмешательств, выполненных детям с врожденными пороками сердца, проживающим в Воронежской области, за период 2008-2010 гг. Установлено, что 84,1% от всех операций составили радикальные коррекции врожденной патологии сердца, в 24,2% оперативное лечение врожденных пороков сердца проводилось с использованием современных малотравматичных эндоваскулярных вмешательств, 37,7% всех оперативных пособий при данной патологии было выполнено у детей 1 года жизни и 24,8% вмешательств – у детей с «критическими» врожденными пороками сердца.

[*] ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития, 394066, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10

[**] Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная детская клиническая больницы №1», 394024, г. Воронеж, ул. Бурденко, д.1

Ключевые слова: врожденный порок сердца, хирургическое лечение, эндоваскулярное лечение.

В РФ рождаемость детей с *врожденными пороками сердца* (ВПС) по данным различных авторов колеблется от 0,7% до 1,7% [1,3,4,5]. При этом на каждую 1000 новорожденных приходится 10 детей, которые нуждаются в операции на сердце, а 30% из них – пациенты с «критическими» ВПС периода новорожденности. 50% детей, не получивших во время оперативного лечения, умирают в возрасте до полугода, еще 25% детей – до 1 года. В настоящее время известно более 90 видов ВПС и около 200 вариантов их комбинаций, обуславливающих большое количество гемодинамических вариантов функционирования сердечно-сосудистой системы. По данным государственного статистического отчета о врожденных аномалиях в Российской Федерации отмечается неуклонный рост количества впервые зарегистрированных ВПС. На сегодняшний день хирургическое лечение ВПС – единственная возможность радикальной коррекции данной патологии. Практически при любом виде ВПС в той или иной степени эффективное оперативное вмешательство и своевременная квалифицированная помощь нередко могут не только спасти ребенку жизнь, но и обеспечить ему хорошее качество жизни в дальнейшем. Оперативное лечение врожденной патологии сердца и крупных магистральных сосудов у новорожденных представляет собой самый сложный раздел детской кардиохирургии. Как правило, вмешательства в период новорожденности обусловлены тяжестью состояния ребенка и являются неотложными как единственный способ сохранения жизни [1,2,3].

В наши дни если ребенок рождается с пороком сердца, его шансы на устранение порока и нормальную жизнь впоследствии выше, чем когда бы то ни было. Прогресс в диагностике и хирургии сделал возможным коррекцию большинства пороков даже тех, которые еще 10-15 лет назад считались неустранимыми. При этом в 2009 г. послеоперационная летальность в кардиохирургических клиниках Российской Федерации при коррекции ВПС составила 3,8%, а у детей 1 года жизни – 7,7% [2].

За прошедшие два десятилетия были существенно улучшены показатели заболеваемости и смертности, обусловленные врожденной сердечной патологией. Данный прорыв связан со многими факторами, в том числе и с прогрессом в диагностике и усовершенствованием кардиохирургических методов коррекции ВПС, новыми технологиями при проведении *искусственного кровообращения* (ИК) во время оперативной коррекции порока. По мнению известного российского детского кардиолога А.С. Шарыкина: «Несомненно, что возможности кардиохирургии не безграничны. Существует ряд пороков, при которых трудно надеяться на хороший прогноз… Однако научный прогресс в данной области достаточно ощутим, современные медицинские технологии позволяют оказывать помощь при таких патологиях, которые 10 лет назад казались совершенно недоступными…» [6].

Материалы и методы исследования. По данным «Воронежского медицинского информационно-аналитического центра» в 2010 г. население г. Воронежа и Воронежской области было 2 млн. 280,4 тыс. человек, из которых дети составили 357 425 (15,7%). Всего на 31.12.2010 г. было зарегистрировано 2645 детей с различными ВПС, что составило 0,74% от детского населения региона. Была проанализирована структура хирургического/эндоваскулярного лечения ВПС у детей Воронежской области в 2008-2010 гг., выполненного в различных кардиохирургических клиниках: Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница №1» (БУЗ ВО ВОКБ №1), Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная детская клиническая больницы №1» (БУЗ ВО ВОДКБ №1) и Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Российской академии медицинских наук (НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН).

Результаты и их обсуждение. Всего в 2008-2010 гг. хирургическое/эндоваскулярное лечение ВПС было проведено 335 детям Воронежской области, при этом, в общей сложности, выполнено 359 кардиохирургических вмешательств (ряду пациентов проведено по 2 и 3 этапа хирургической коррекции порока), из которых 84,1% составили радикальные коррекции врожденной патологии сердца и 15,9% паллиативные кардиохирургические операции. Сведения о динамике вмешательств и количестве прооперированных детей с ВПС представлены в табл. 1.

Данные о клиниках, где проводилась оперативное лечение

ВПС детям Воронежской области в 2008-2010 гг., представлены в табл. 2. Как видно, больше всего оперативных вмешательств (49,6%) при врожденной патологии сердца за изучаемый период было выполнено в БУЗ ВО ВОКБ №1.

Таблица 1

Сведения о кардиохирургических вмешательствах при ВПС детям Воронежской области за 2008-2010 гг.

Сведения о кардиохирургических вмешательствах	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Всего
Количество кардиохирургических вмешательств	120	117	122	359
Количество прооперированных детей	110	112	113	335

Таблица 2

Количество оперативных вмешательств при ВПС детям Воронежской области в 2008-2010 гг., проведенных в различных клиниках

Клиника	2008 г. n (%)	2009 г. n (%)	2010 г. n (%)	Всего n (%)
БУЗ ВО ВОДКБ №1	8 (6,6)	10 (8,5)	8 (6,6)	26 (7,2)
БУЗ ВО ВОКБ №1	66 (55)	65 (55,6)	47 (38,5)	178 (49,6)
НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН	46 (38,4)	42 (38,9)	67 (55)	155 (43,2)
Всего	120	117	122	359

Информация о видах кардиохирургических вмешательств, выполненных по жизненным показаниям, новорожденным в БУЗ ВО ВОДКБ №1 за период 2008-2010 гг. отражена в табл. 3. 50% из всех оперативных пособий, проведенных в данной клинике, составила перевязка открытого артериального протока. Из 26 хирургических вмешательств, выполненных в БУЗ ВО ВОДКБ №1, 42,3% составили паллиативные операции.

Таблица 3

Структура кардиохирургических вмешательств детям с ВПС Воронежской области, выполненных в БУЗ ВО ВОДКБ №1 в 2008-2010 гг.

Вид вмешательства	2008 г. n (%)	2009 г. n (%)	2010 г. n (%)	Всего n (%)
Перевязка открытого артериального протока у недоношенных	4(50)	6 (60)	3(37,5)	13(50)
Манипуляция Рашкинда	3(37,5)	3(30)	3 (37,5)	9 (34,6)
Резекция коарктации аорты	1(12,5)	-	1(25)	2 (7,7)
Наложение подключично-легочного анастамоза	-	1(10)	1(25)	2(7,7)
Радикальные	5(63,5)	6 (60)	4(50)	15(57,7)
Паллиативные	3(37,5)	4 (40)	4(50)	9(42,3)
Всего	8	10	8	26

В БУЗ ВО ВОКБ №1 в 2008-2010 гг. осуществлена оперативная коррекция ВПС 178 детям Воронежской области (табл. 4). При этом современные малоинвазивные эндоваскулярные методики коррекции аномалий развития сердца и магистральных сосудов были использованы в 34,3% случаев.

Таблица 4

Структура кардиохирургических вмешательств детям с ВПС Воронежской области, выполненных в БУЗ ВО ВОКБ №1 в 2008-2010 гг.

Вид вмешательства	2008 г. n (%)	2009 г. n (%)	2010 г. n (%)	Всего n (%)
Операции с ИК	27 (40,9)	32 (49,2)	25 (53,2)	84 (47,2)
Операции без ИК	39 (59,1)	33 (50,8)	22 (46,8)	94 (52,8)
Общее количество операций	66	65	47	178
В т. ч. эндоваскулярные вмешательства	20 (30,3)	23 (35,3)	18 (38,3)	61 (34,3)

Таблица 5

Структура кардиохирургических вмешательств детям с ВПС Воронежской области, выполненных в НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН в 2008-2010 гг.

Вид вмешательства	2008 г. n (%)	2009 г. n (%)	2010 г. n (%)	Всего n (%)
Операции с ИК	20 (43,5)	20 (47,6)	47 (70,1)	87(56,1)
Операции без ИК	26 (56,5)	22 (52,4)	20 (29,9)	68(43,9)
Общее количество операций	46	42	67	155
В т. ч. Эндоваскулярные вмешательства	8 (17,4)	10 (23,8)	8 (11,9)	26(16,8)

155 оперативных вмешательств у детей с наиболее тяжелыми ВПС в 2008-2010 гг. было выполнено в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Данные о количестве и характере оперативной коррекции порока представлены в табл.5. При этом в структуре оперативного лечения в данной клинике наблюдалось увеличение доли наиболее сложных вмешательств ВПС, проводимых в условиях ИК.

В целом, из 359 оперативных вмешательств детям Воронежской области при ВПС в 2008-2010 гг. 87 (24,2%) были выполнены с использованием современных малотравматичных эндоваскулярных технологий.

Одним из важных критериев эффективности оказания помощи детям с ВПС является количество прооперированных детей с ВПС в возрасте до 1 года, когда хирургическое вмешательство проводится в срочном или экстренном порядке и позволяет радикально скоррегировать гемодинамически тяжелый ВПС или стабилизировать и подготовить пациента для проведения многоэтапной коррекции сложной кардиоваскулярной патологии. Информация о количестве прооперированных по поводу ВПС в различных клиниках детей Воронежской области в возрасте до 1 года за период 2008-2010 г. отражена в табл. 6. Всего за 3 года проведено 139 оперативных вмешательств при ВПС детям Воронежской области в возрасте до 1 года, что составило 38,7% от всех кардиохирургических операций.

Таблица 6

Количество оперативных вмешательств детям с ВПС Воронежской области в возрасте до 1 года, выполненных в различных клиниках в 2008-2010 гг.

Клиника	2008 г. n (%)	2009 г. n (%)	2010 г. n (%)	Всего n (%)
БУЗ ВО ВОДКБ №1	8 (22,3)	10 (23,8)	8 (13,1)	26(18,7)
БУЗ ВО ВОКБ №1	1 (2,7)	1 (2,4)	3(2,1)	5(3,6)
НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН	27 (75)	31(73,8)	50(81,8)	108(77,7)
Всего	36	42	61	139

Таблица 7

Количество оперативных вмешательств при «критических» ВПС у детей Воронежской области, выполненных в различных клиниках в 2008-2010 гг.

Клиника	2008 г. n/%	2009 г. n/%	2010 г. n/%	Всего n/%
БУЗ ВО ВОДКБ №1	8 (42)	10 (35,7)	8(21,1)	26 (30,6)
НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН	11 (58)	18(64,3)	30(79,9)	59 (69,7)
Общее количество кардиохирургических вмешательств	19	28	38	85

При анализе динамики оперативных вмешательств за период 2008-2010 гг. выявлено увеличение доли данных операций у детей с ВПС 1 года жизни в общей структуре кардиохирургической помощи с 30 до 38,7%, что связано как с увеличением числа новорожденных с ВПС, так и с развитием кардиохирургических способов коррекции пороков сердца, а так же до- и послеоперационного лечения данного контингента детей. Из 359 операций у детей Воронежской области по коррекции ВПС, в 2008-2010 гг. 85 (24,8%) кардиохирургических вмешательств было проведено наиболее тяжелой категории пациентов с данной патологией – новорожденным детям с «критическими» ВПС (табл. 7), количество которых, начиная с 2008 г., ежегодно увеличивается.

Выводы:

1) Из 359 оперативных вмешательств, проведенных по поводу ВПС, детям Воронежской области в 2008-2010 гг., 84,1% составили радикальные коррекции врожденной патологии сердца;

2) 24,2% коррекций ВПС было выполнено современными малотравматичными эндоваскулярными методиками;

3) 37,7% всех оперативных пособий при данной патологии были выполнены у детей 1 года жизни и 24,8% вмешательств – у детей с «критическими» ВПС.

Литература

1. *Бокерия, Л.А.* Система перинатальной помощи новорожденным с критическими врожденными пороками сердца: тенденции развития в мировой практике и состояние вопроса в России, в частности в Центральном федеральном округе / Л.А. Бокерия, М.Р. Туманян, Е.Д. Беспалова // Детские болезни сердца и сосудов.– 2009.– № 3.– С. 4–11.

2. *Бокерия, Л.А.* Сердечно-сосудистая хирургия – 2009. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова.– М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – 180 с.

3. *Крупянко, С.М.* Индикаторы качества оказания кардиохирургической помощи новорожденным и детям первого года жизни с врожденными пороками сердца / С.М. Крупянко, Д.О. Беришвили, С.С. Арсланов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 2009.– № 2.– С. 10–17.

4. *Миролюбов, Л.М.* Врожденные пороки сердца у новорожденных и детей первого года жизни / Л.М. Миролюбов.– Казань: Медицина, 2008.– 152 с.

5. Роль организационных технологий в повышении качества лечения пациентов с врожденными пороками сердца / С.М. Крупянко [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов.– 2009.– № 4.– С. 13–18.

6. *Шарыкин, А.С.* Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов / А.С. Шарыкин.– М.: БИНОМ, 2009.– 384 с.

STRUCTURE OF SURGICAL INTERVENTIONS FOR CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN OF VORONEZH REGION

S. A. KOVALEV, A.V. BULYNIN, E.A BELOVA, V.N. BELOV

State budget institution of higher education Voronezh State Medical Academy. NN Burdenko of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation,
Affordable health care provider of the Voronezh region "Voronezh regional Children's Clinical Hospital № 1"

The structure and nature of surgical interventions performed for congenital heart disease in children living in the Voronezh region, for the 2008-2010 period has been analyzed. It was found that 84.1% of total procedures we performed for radical correction of congenital heart disease, 24.2% the surgical treatment of congenital heart defects was carried out using modern low-traumatic endovascular interventions, 37.7% of total procedures was performed in children up to 1 year of life and 24.8% of interventions – in children with "critical" CHD.

Key words: congenital heart disease, surgical treatment, endovascular treatment.

УДК: 616-053.31-002.4

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ИСХОДЫ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Р.Л. ЩЕРБИНИН, В.А. ВЕЧЕРКИН, С.Г. РЕЗВАН, С.В. ФЕЛОФЬЯНОВА, Ю.В. КРЮКОВ, Ю.В. АВЕРЬЯНОВА, И.В. БОРОНИНА, В.А. ПТИЦЫН*

В статье отражены результаты лечения 229 новорожденных с некротизирующим энтероколитом (НЭК) за период с 2007 по 2011 г. включительно. В 88,6% диагностика была проведена на ранних стадиях (I-II А по Walsh and Kliegman, здесь и далее). У 8 детей из этой группы, получавших консервативное лечение, не удалось избежать прогрессирования заболевания и хирургического лечения. Всего оперировано 34 ребенка. Общая летальность составила 6,1%. У пяти из выживших детей в группе оперированных, возникли осложнения в виде поствоспалительного рубцового стеноза наиболее поврежденного сегмента толстой кишки, потребовавшей реконструкции кишечника.Также, в статье приведены предварительные результаты исследования структурно-функциональных свойств эритроцитов у новорожденных при НЭК.

Ключевые слова: НЭК, новорожденные, свойства эритроцитов.

Почти 60 лет назад Shmid и Quaiser произвели первое клиническое и патологоанатомическое описание новой нозологической формы у 85 новорожденных, которую авторы назвали *некротизирующий энтероколит* (НЭК) [2,4,14]

На сегодняшний день НЭК является самым серьезным приобретенным заболеванием ЖКТ у новорожденных затрагивая 1-3% всех новорожденных в отделениях интенсивной терапии. По нашим данным в Воронежской области заболеваемость НЭК в 2011 году составила около – 1,7/1000 новорожденных (2010 – 2,4/1000, 2009 – 2,2/1000 новорожденных). Однако, эти данные нельзя считать полными, т.к. отсутствует единый региональный регистр новорожденных с НЭК.

По данным Ewer A.K., НЭК может затрагивать до 5% новорожденных, находящихся в интенсивной терапии и заканчиваться летальным исходом в 20-40% (до 100% при развитии перитонита у детей с массой менее 1000 г.) Причем, вероятность летального исхода значительно выше в группе новорожденных у которых возникали показания для хирургического вмешательства. Это показатель, который принципиально не изменился, несмотря на значительное улучшение интенсивной терапии и повышение общей выживаемости новорожденных. Также, НЭК имеет множество неблагоприятных последствий, как самостоятельных, так и в результате проводимых лечебных мероприятий (длительной парентеральной нагрузки, многократных хирургических процедур, в том числе и синдром короткой кишки). (1, 4,7,10,15)

Этиология НЭК остается до конца не ясной (2,6,7,8,10). По данным Sonntag J. только у 16% больных с НЭК желудочно-кишечный тракт является единственной пораженной системой.

Большинство авторов сходятся во мнении о ведущей роли гипоксии, как пускового фактора в развитии НЭК. Ни одно из проанализированных нами исследований не исключило данного факта [1,2, 4,6,8,10,12]. Доказано, что ишемия кишечника, возникающая обычно при нарушении брыжеечного кровотока в сочетании с некоторыми другими агентами – один из важнейших патогенетических факторов при НЭК, подтвержденный гистопатологическими исследованиями [11,13,14].

Большинство авторов исключают влияние лишь одного фактора на развитие НЭК [1,10,14,15].

Проблема ранней диагностики НЭК с использованием специфических чувствительных экспресс-тестов далека от полноценного решения [1,2, 4,5,6,7,8, 10].

Таким образом, актуальность проблемы НЭК определяется высокой частотой этой патологии, сохраняющейся высокой летальностью, отсутствием единого представления о его профилактике, ранней диагностике, обеспечивающей выбор адекватных методов лечения.

Цель исследования – определить структуру новорожденных с НЭК за период 2007-2011гг.

Выделить группу риска по летальному исходу по результатам лечения данной группы новорожденных.

Обобщить предварительные итоги исследования свойств мембран эритроцитов у новорожденных с различными стадиями НЭК, как дополнительного метода диагностики.

Материалы и методы исследования. За 2007-2011 гг. на клинических базах ВГМА им. Н.Н. Бурденко было пролечено 229 новорожденных с НЭК (максимальный вес – 4670 г., минимальный – 610 г.). Причем, детей с массой тела менее 1 кг было 12 (5,2%), а в интервале 1-2,5 кг. – 146 (63,7%). Из них мальчиков и девочек – приблизительно поровну. Новорожденные со сроком гестации 26-36 нед. составили 161 (70,3%). У 13 новорожденных (5,7%) оценка по шкале Апгар была менее 3 баллов, 3-5 баллов – у 75 (32,7%), 5-7 баллов 106 (46,3%), выше 7 баллов – 27 (11,8%).

При этом, энтеральная нагрузка начиналась с грудного молока у новорожденных с развившимся впоследствии НЭК, в 84 случаях (36,7%).

Первичная диагностика в условиях стационара проводилась в первые сутки клинических проявлений заболевания в 94% случаев. Симптомы НЭК у 150 новорожденных (65,5%) были отмечены в первые 7 суток жизни, на второй неделе – у 54 (23,6%) и во второй половине первого месяца жизни – лишь у 19 (8,3%).

Стадия заболевания определялась по клиническим проявлениям, согласно классификатору Walsh и Kliegman [3]. При этом, заболевание первично диагностировано на обратимой («нехирургической», стадии I-IIA) у 203 новорожденных (88,6%). В остальных случаях [26] дети были доставлены в стационар на стадиях «хирургического» НЭК (IIB и ниже).

Среди фоновой патологии наиболее часто присутствовали (самостоятельно и в ассоциации): анемия (60%), церебральная ишемия (100%), сепсис (31,3%), реализованная внутриутробная инфекция (62,5%), врожденные пороки сердца (10,4%), персистирующий фетальный кровоток (39,6%).

Все новорожденные с НЭК разделены на две группы (А и Б). В группу А вошли 203 детей (88,6%) с первичной диагностикой НЭК на ранних стадиях (I-IIA). Сразу после постановки ди-

* ВГМА им. Н. Н. Бурденко, 394066, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10
БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», 394024, г. Воронеж, ул. Бурденко, д.1
Воронежский государственный университет, 394006, г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1.
Хирургическое отделение №2 ФГБУ «Российская детская клиническая больница», 117997, Россия, г.Москва, Ленинский проспект, 117.

агноза НЭК, инициировались мероприятия в рамках «традиционного» протокола консервативного ведения НЭК (полное парентеральное питание, декомпрессия желудка и прямой кишки, бивалентная внутривенная антибактериальная терапия и метронидазол). Если симптоматика НЭК развивалась на фоне антибактериальной терапии, проводилась ее немедленная коррекция. Контроль за состоянием ребенка осуществлялся круглосуточно неонатологом (или врачом ОРИТ) и хирургом-неонатологом (производился контроль анализов крови, рентгенография брюшной полости с периодичностью ~12-20 часов по показаниям).

В группу Б вошли 26 детей (11,4%) с первичной диагностикой НЭК на поздних стадиях (IIB и ниже).

Структурно-функциональное состояние эритроцитов в 2 группах новорожденных (контрольная и основная (НЭК)) оценивалось методом регистрации кислотных и осмотических эритрограмм. Исследования были направлены на выявление корреляции шести показателей *индуцированного гемолиза эритроцитов* (ИГЭ) с клиническими стадиями НЭК.

В контрольную группу вошло 50 здоровых новорожденных, рандомизированных по полу, весу и возрасту. В первые 10 суток при заборе крови на общие тесты, менее 0,5 мл. использовалось для приготовления взвеси эритроцитов для дальнейшего изучения. В основную группу вошло 24 новорожденных с НЭК. Принцип метода заключается в фотометрической регистрации процесса гемолиза эритроцитов. Кинетические кривые (эритрограммы), в конечном итоге, являются графическим отражением последовательного вступления клеток различной степени стойкости в стадию гемолиза.

Результаты и их обсуждение. Из всех детей с НЭК (229), вошедших в группу А(203) в течение 3-7 суток у 195 (85,1%) симптомы заболевания купировались. У 6 детей консервативное ведение не дало ожидаемого эффекта (заболевание прогрессировало до «хирургической» стадии (не ниже IIB)).

Общая хирургическая активность при выборе тактики у новорожденных с НЭК составила 6,1%. Всего оперировано 29 детей: 26 – из группы Б и 8 – из группы А (отсутствие эффекта от консервативного лечения).

Выполнялись следующие виды вмешательств:

– *первичная дистальная двойная разобщенная илеостомия* (ПДИ);

– 17 детей;

– *первичный перитонеальный дренаж* (ППД) – 2 ребенка;

– ППД с отсроченной ПДИ – 5 детей;

– ПДИ с дренированием брюшной полости – 10 детей.

Летальную группу (14 детей) составили недоношенные новорожденные только из группы Б, доставленные в клинику с полиорганной недостаточностью на фоне сепсиса с НЭК IIIB. Все они были оперированы. В группе А летальности не было.

Таким образом, общая летальность от НЭК за анализируемый промежуток времени составила 6,1%. Летальность в группе Б составила 53,8%. В группе оперированных детей (34 ребенка) в относительном выражении летальность составила 41,1%. Выжившим оперированным детям (20) через 4-7 недель после контрастного исследования выполнена реконструкция кишечника с восстановлением его целостности. В четырех случаях потребовалась резекция значительного отрезка толстой кишки ввиду развившегося рубцового стеноза, вызывающего непроходимость и в одном – синехиолиз по поводу формирования грубых спаек в брюшной полости перед выполнением анастомоза «конец-в-конец». В последнем случае в дальнейшем не удалось избежать резекции значительного фрагмента тонкой кишки по причине повторного формирования спаечного конгломерата после реконструкции кишечника.

При использовании метода регистрации кислотных и осмотических эритрограмм, удалось установить принципиальную разницу в структуре и функциональном состоянии мембран эритроцитов у здоровых детей из контрольной группы и детей с НЭК. Наиболее показательными были изменения значения максимальной скорости гемолиза (Kmax) и кислотной резистентности (Tlat). Так Tlat– значительно уменьшалась при НЭК и более, чем в два раза по сравнению с контролем 83±20 сек. (контроль 180±20 сек.) Kmax, напротив, увеличилась до 6,5±1 отн.Ед. (контроль 0,28±0,05 отн.Ед.)

Также, выявлена зависимость Kmax от стадии процесса. На ранних стадиях НЭК этот показатель достоверно увеличивался в 15 раз по сравнению с контролем и более, чем в 25 раз – при необратимом НЭК.

Выводы:

1. В общем, по итогам анализа состояний, сопровождающих развитие НЭК у новорожденных, наиболее частыми сопутствующими факторами являлись: недоношенность и гипоксические состояния в перинатальном периоде.

2. Диагностика НЭК должна проводиться на ранних стадиях, так как первичное выявление НЭК на поздних стадиях значительно повышает вероятность летального исхода. К тому же, риск летального исхода практически удваивается после хирургического вмешательства у новорожденных с поздней первичной диагностикой НЭК (стадии IIB и более).

3. Результаты исследования структурных и функциональных характеристик мембран эритроцитов методом регистрации эритрограмм у детей с НЭК, предварительно определили некоторые показатели, как условно специфичные для данного заболевания. Так, показатель Kmax может рассматриваться, как один из критериев обратимости НЭК.

Литература

1.*Караваева, С.А.* Хирургическое лечение некротического энтероколита: Автореф. дмн. / С.А. Караваева.– СПб., 2002

2. *Подкаменев, А.В.* Патогенез и лечение язвенно-некротического энтероколита и перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных: Диссертация дмн / А.В. Подкаменев.– Иркутск, 2008.

3. Неонаталогия, национальное руководство, «ГЭОТАР-Медиа», 2008, с.451

4. *Caplan M.* The Journal of Pediatrics / Caplan M. // April 2007, p.329-330

5. Epidermal growth factor reduces the development of necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model / Dvorak B [et al]// Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2002;282:G156-G164.

6. Intestinal barrier failure during experimental necrotizing enterocolitis: protective effect of epidermal growth factor treatment / Clark JA [et al]//Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2006;291:G938-49.

7. Fagerberg UL, Lööf L, Lindholm J, Hansson LO, Finkel Y. Fecal calprotectin: a quantitative marker of colonic inflammation in children with inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007 Oct;45(4):414-20.

8. Campeotto F, Kalach N, Lapillonne A, Butel MJ, Dupont C, Kapel N. Time course of faecal calprotectin in preterm newborns during the first month of life. Acta Paediatr. 2007 Oct;96(10):1531-3. Epub 2007 Aug 20.

9. Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med 1984;310:1093–103.

10. Caplan M. Update on necrotizing enterocolitis: 2003. ITAL J PEDIATR 2003;29:348-353

11. Ledbetter DJ, Juul SE. Necrotizing enterocolitis and hematopoietic cytokines. Clin Perinatol 2000;27:697–716.

12. Gamsu H.R., S.T. Kempley Enteral hypoxia/ischaemia and necrotizing enterocolitis Seminars in Neonatology, Volume 2, Issue 4, November 1997, Pages 245-254

13. Edile M. Murdoch et al. Doppler Flow Velocimetry in the Superior Mesenteric Artery on the First Day of Life in Preterm Infants and the Risk of Neonatal Necrotizing Enterocolitis. November 2006; 118: 1999-2003

2. Michael S. Caplan, MD, and Tamas Jilling, MD New concepts in necrotizing enterocolitis. Current Opinion in Pediatrics 2001, 13:111–115

15. Ewer A K, W Al-Salti, A M Coney, J M Marshall, P Ramani, and I W Booth The role of platelet activating factor in a neonatal piglet model of necrotising enterocolitis. Gut. 2004 February; 53(2): 207–213.

INCIDENCE, OUTCOME, AND MORTALITY IN NEONATAL NECROTIZING ENTEROCOLITIS

R. L. SHERBININ., V. A. VECHERKIN, S. G. REZVAN, S.V. FELOFYANOVA, Y.V. KRYUKOV, Y.V. AVERYANOVA, I.V. BORONINA,V.A. PTITSYN

Department of Pediatric Surgery Voronezh State Medical Academy, Voronezh
BUZ VR "Voronezh Regional Clinical Hospital № 1", Voronezh
Department of Biophysics, State University of Voronezh, Voronezh
Surgical Department № 2 FGBU "Russian Children's Clinical Hospital"

In our experience we had 229 cases of NEC during 5 years re-

searches. In 88,6% cases diagnosis was earlier (I-IIA stage by Walsh and Kliegman). Most of those had a positive result of nonsurgical routine therapy, but it was failure in eighth cases. Surgical strategy was used in 34 newborn with NEC. Total death rate was 6,1%. Five infants among of survived had a surgical intervention later be cause of stenosis of most damaged part of intestine.

Also in this article shown preliminary results of the investigation of the properties of the red blood cells in the newborns with NEC.

Key words: NEC, newborns, properties of the red blood cells.

УДК 616.895.8 – 08

КОРРЕКЦИЯ РАННИХ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ СИМПТОМОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Е.А. ГАМБУРГ, О.Ю. ШИРЯЕВ, М.К. РЕЗНИКОВ*

Показана эффективность электроактивированного водного раствора католита для коррекции ранних экстрапирамидных симптомов при лечении пациентов с фармакорезистентной шизофренией. Установлено, что низкоинтенсивное лазерное излучение не оказывает значимого воздействия на ранние экстрапирамидные симптомы.

Ключевые слова: шизофрения, резистентность, католит, экстрапирамидные симптомы, корректоры, лазерное излучение

Проблема безопасности лечения больных фармакорезистентной шизофренией особенно актуальна, т.к. у данной группы пациентов вследствие резистентности зачастую приходится использовать более высокие дозировки препаратов, также использовать препараты резерва (например, клозапин). Все это обусловливает более частое развитие нежелательных побочных действий лекарственных средств у этих пациентов. Одними из наиболее частых нежелательных действий антипсихотических препаратов являются *экстрапирамидные симптомы* (ЭПС), которые традиционно разделяются на ранние и поздние [2]. Если поздние ЭПС возникают сравнительно поздно – через несколько лет приема антипсихотических препаратов и практически не поддаются коррекции, то ранние ЭПС встречаются гораздо чаще – уже в первые дни-недели терапии, более успешно поддаются коррекции и их наличие или отсутствие в целом играет важную роль в поддержании терапевтического комплайенса. К ранним ЭПС относят острую дистонию, острую акатизию, лекарственный паркинсонизм, ранний тремор, злокачественный нейролептический синдром [2]. Для лечения ранних ЭПС используются т.н. «корректоры», например, холинолитические препараты – тригексифенидил (циклодол) и бипириден (акинетон), стимуляторы дофаминовых рецепторов – амантадин (ПК-Мерц), β-адреноблокаторы – пропранолол (обзидан), бензодиазепиновые транквилизаторы (диазепам), а также такие методы, как снижение дозы препарата или замена на другой антипсихотический препарат [2]. Учитывая, что при фармакорезистентной шизофрении снижение дозы или замена препарата не всегда клинически рациональны, то наиболее часто у этой категории пациентов используются именно корректоры антипсихотической терапии. Недостатками использования корректоров является возникновение других нежелательных явлений, например, антихолинергических эффектов при приеме тригексифенидила или бипиридена, обострений психического состояния пациентов при приеме стимуляторов дофаминовых рецепторов. В связи с этим оптимальным представляется поиск схемы терапии, которая при должной эффективности будет в минимальной степени способствовать развитию ЭПС и необходимости назначения препаратов-корректоров. Определенный интерес может представлять сочетанное использование фармакотерапии и немедикаментозных методов, таких как низкоинтенсивная лазерное излучениеи использование *электроактивированного водного раствора* (ЭАВР) католита, который ранее уже использовался при лечении больных шизофренией и продемонстрировал способность усиливать терапевтический эффект антипсихотических препаратов [1].

Цель исследования – оценка ранних ЭПС при терапии фармакорезистентной шизофрении с использованием лазеротерапии и католита.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в 2005-2010 гг. на базе Воронежского областного клинического психоневрологического диспансера. Всего в исследование было включено 79 пациентов мужского пола, страдающих параноидной шизофренией с эпизодическим течением (F20.01 по МКБ-10). Средний возраст пациентов составил 32,4±5,3 года, средняя длительность заболевания 11,7±2,7 лет.

Критерии включения:

1. установленный диагноз шизофрении на протяжении не менее одного года,
2. число обострений не менее 2,
3. наличие признаков резистентности – неуспешность как минимум двух курсов терапии антипсихотическими препаратами,
4. использование клозапина в анамнезе, не приведшего к улучшению состояния, либо интолерантность к его побочным эффектам.

Критерии исключения:

1. наличие сопутствующей наркологической патологии или обострения соматического заболевания,
2. наличие сопутствующего органического поражения ЦНС,
3. возраст младше 18 и старше 60 лет,
4. наличие ЭПС на момент начала исследования,
5. использование тиоксантенов в анамнезе.

Пациенты включались в исследование после предшествующего 7-10 дневного «wash-out» периода, во время которого не использовались антипсихотические препараты, было допустимым лишь назначение бензодиазепиновых транквилизаторов. Для оценки ранних ЭПС была использована шкала Симпсона-Ангуса. Оценка проводилась через 3 и 7 дней после включения пациента в исследование. Также оценивалась необходимость в использовании корректора. В данном исследовании для коррекции акатизии использовался пропранолол (обзидан) в дозе 40 мг 3 раза в сутки, а для лечения других ЭПС (кроме акатизии) – тригексифенидил (циклодол) в дозе 2 мг 3 раза в сутки. Также учитывалась частота назначения диазепама в разных группах, который помимо анксиолитического и седативного действия может оказывать «смягчающее» действие на ЭПС.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. При проведении исследования были соблюдены этические нормы, изложенные в Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотра 1983 г.

Пациенты были рандомизировано разделены на 4 группы, исследование проводилось являлось проспективным и проводилось открытым методом, рандомизация осуществлялась методом конвертов.

1 группа (n=19) – пациенты получали *флупентиксол* (ФЛ), в суточной дозе 30 мг (10 мг 3 раза в сутки)

2 группа (n=18) – получали 30 мг ФЛ в сутки, а также НИЛИ (ФЛ+НИЛИ),

3 группа (n=22) – получали 30 мг ФЛ в сутки, а также ЭАВР католит 2 раза в сутки (ФЛ+КТ),

4 группа (n=20) – группа контроля, которой была назначена *стандартная психофармакотерапия* (СПФТ), получаемый антипсихотический препарат был заменен на галоперидол 10-20 мг в сутки или трифлуоперазин 15-20 мг в сутки.

Католит принимался перорально дважды в день между приемами пищи по 30 мл, лазерная терапия проводилась в виде надвенного облучения красным излучением длиной волны 0,63-0,69 мкм и мощностью 1-2 мВт в течение 10-20 мин на проекцию кубитальной зоны, а затем осуществлялось контактное воздействие на биологически активные зоны – орбитальные, височные, проекции яремных сосудисто-нервных пучков.

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью программы «Statistica 6», использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Проведена оценка выраженности ЭПС по шкала SAS на 3 и 7 дни терапии, а также учет прнимаемых корректоров антипсихотической терапии на 7 день исследования. Данные представлены в табл. 1-3. Сравнение проводилось с группой, получавшей СПФТ.

* ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 394066, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10

Таблица 1

Выраженность ЭПС по шкале SAS на 3 день лечения

	ФЛ	ФЛ+НИЛИ	ФЛ+КТ	СПФТ
Походка	1,53 (p=0,03)	1,61(p=0,03)	0,82 (p=0,006)	1,95
Свободное падение рук	1,68	1,67	0,45 (p=0,001)	2
Качание плеч	1,00	0,94	0,64 (p=0,008)	1,05
Скованность локтей	1,05	1,06	0,68 (p=0,008)	1,1
Ригидность запястий	1,16 (p=0,04)	1,00 (p=0,03)	0,59 (p=0,004)	1,45
Вращение головой	1,42 (p=0,03)	1,61 (p=0,03)	1,00 (p=0,009)	2,15
Поколачивание по н/п	1,32 (p=0,009)	1,39 (p=0,009)	0,77 (p=0,003)	2,3
Тремор	1,21 (p=0,03)	1,56	1,09 (p=0,02)	1,75
Слюнотечение	1,11 (p=0,02)	1,22 (p=0,03)	0,59 (p=0,002)	1,8
Акатизия	2,53	2,33(p=0,046)	1,82 (p=0,01)	2,8
Общий балл	14,00	14,39	8,45 (p=0,003)	18,35

Как видно из данных, представленных в табл. 1, уже на 3 день исследования заметны статистические различия в выраженности ЭПС в зависимости от получаемого лечения. Если в группах, получавших монотерапию ФЛ и комбинацию ФЛ+НИЛИ достоверные отличия наблюдаются лишь по некоторым пунктам шкалы, а общий балл хоть и ниже, чем в группе, получавших СПФТ, но не достигает статистически значимой разницы, то пациенты получавшие ФЛ+КТ по всем пунктам шкалы SAS имеют достоверно более низкий балл, чем в группе СПФТ. Общий балл в группе ФЛ+КТ более чем в 2 раза ниже, чем в группе, получавшей СПФТ ($p<0,01$).

Таблица 2

Выраженность ЭПС по шкале SAS на 7 день лечения

	ФЛ	ФЛ+НИЛИ	ФЛ+КТ	СПФТ
Походка	1,84	1,44 (p=0,03)	0,50 (p=0,001)	2,05
Свободное падение рук	1,89	1,78	0,50 (p=0,001)	2,10
Качание плеч	1,11	0,83	0,55 (p=0,004)	1,30
Скованность локтей	1,26	1,22	0,59 (p=0,004)	1,20
Ригидность запястий	1,37	1,33	0,41 (p=0,002)	1,55
Вращение головой	1,63 (p=0,046)	1,50 (p=0,04)	0,95 (p=0,003)	2,25
Поколачивание по н/п	1,53 (p=0,04)	1,50 (p=0,04)	0,95 (p=0,002)	2,40
Тремор	1,37 (p=0,048)	1,56	0,59 (p=0,002)	1,85
Слюнотечение	1,32 (p=0,04)	1,50	0,82 (p=0,002)	1,95
Акатизия	2,63	2,44 (p=0,03)	1,14 (p=0,002)	2,90
Общий балл	15,95 (p=0,04)	15,11 (p=0,03)	7,00 (p=0,002)	19,55

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$

Аналогичные отличия сохраняются и на 7 день терапии. Как видно из данных, представленных в табл. 2, различия по общему баллу шкалы SAS достигают статистической значимости и в группах, получавших монотерапию ФЛ и комбинацию ФЛ+НИЛИ. В группе, получавшей комбинацию ФЛ+КТ достоверные отличия по прежнему наблюдаются по всем пунктам шкалы SAS, общий балл в группах, получавших ФЛ+КТ и СПФТ отличается в 2,8 раза.

Таблица 3

Необходимость использования корректоров на 7 день лечения

	ФЛ	ФЛ+НИЛИ	ФЛ+КТ	СПФТ
Тригексифенидил	42,1%	44,4%	13,6%	75,0%
Пропранолол	42,1%	27,8%	18,1%	40,0%
Диазепам	63,2%	61,1%	54,5%	85,0%

Как видно из данных, представленных в табл. 3, пациенты, получавшие СПФТ чаще, чем пациенты других групп требовали назначения корректоров, причем зачастую использовались сочетания нескольких корректоров. При использовании комбинации ФЛ+КТ корректоры назначались сравнительно редко, более частое использование диазепама может быть обусловлено назначением его по иным показаниям (ажитация, инсомния и др.).

Как видно из динамики ранних ЭПС по шкале SAS наименьшая выраженность ЭПС и, как следствие, наиболее редкое использование корректоров антипсихотической терапии отмечалось среди пациентов, которым была назначена комбинация флупентиксола с ЭАВР католитом. Точный механизм действия католита в данном случае неизвестен. Учитывая, что католит стабилизирует проницаемость мембран клеток, обладает антиоксидантным и иммуностимулирующим действием можно предположить, что его действие является опосредованным и необходимо дальнейшее изучение данного феномена. Монотерапия флупентиксолом, равно как и комбинация флупентиксола и лазеротерапии несколько реже приводила к развитию ранних ЭПС и реже требовала корректоров, чем в группе СПФТ. Однако это может быть обусловлено более «мягким» действием флупентиксола, по сравнению с СПФТ, лазеротерапия, по-видимому, дополнительных специфических эффектов на ЭПС не оказывает.

Выводы:

1. Флупентиксол реже вызывает ЭПС, чем стандартная психофармакотерапия (галоперидол и трифлуоперазин).
2. Сочетанное использование флупентиксола и ЭАВР католита позволяет уменьшить проявления ранних ЭПС при лечении фармакорезистентных больных шизофренией.
3. Сочетанное использование флупентиксола и ЭАВР католита позволяет уменьшить необходимость в использовании корректоров нейролептической терапии, что в дальнейшем способно улучшить комплайенс.
4. Дополнительное назначение к флупентиксолу НИЛИ не оказывало значимого действия на ЭПС.

Литература

1. *Резников, К.М.* Возможные механизмы биологического и фармакологического действия анолита и католита / К.М. Резников // Прикладные информационные аспекты медицины.– 2008.– Т.11.– № 2.– С. 72–82.

2. *Федорова, Н.В.* Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов / Н.В. Федорова, Т.Н. Ветохина // Психические расстройства в общей медицине.– 2009.– №3.– С. 18–24.

CORRECTION OF EARLY EXTRAPYRAMIDAL SYMPTOMS IN TREATMENT-RESISTANT SCHIZOPHRENIA

E.A. HAMBURG, O.YU. SHIRYAEV, M.K.REZNIKOV

Voronezh State Medical Academy

The efficiency of electroactivated aqueous catholyte for correction of early extrapyramidal symptoms in patients with resistant schizophrenia. Found that low-intensity laser radiation has no significant influence on the early extrapyramidal symptoms.

Key words: schizophrenia, drug resistance, catholyte, extrapyramidal symptoms,correctors, laser radiation.

УДК 616.71.-018.46-002-02-089-053

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ.

С.Н.ГИСАК, А.А.ШЕСТАКОВ. Д.А.БАРАНОВ, Е.А.СКЛЯРОВА*

В статье рассмотрены современные изменения патоморфоза возбудителей и этиопатогенеза острого гематогенного остеомиелита у детей., предложен алгоритм их дифференцированного этиопатогенетического лечения в зависимости от формы клинического течения заболевания, характера моно- или микст-инфекции и их чувствительности к антибактериальным ,противоагаэробным и противогрибковым препаратам. Внедрение в практику предложенного авторами алгоритма лечения больных острым гематогенным остеомиелитом способствовало устранению летальности детей и снижению частоты хронизации заболевания.

Ключевые слова: дети, острый гематогенный остеомиелит, алгоритм лечения.

Острый гематогенный остеомиелит у детей является одним из наиболее тяжелых и опасных гнойно-септических заболеваний детского возраста, с частым исходом в сепсис, летальность и инвалидизацию детей [1,2,3,4].

Цель исследования – разработать информативные алгоритмы диагностики и эффективного патогенетически обоснованного дифференцированного лечения детей больных острым гематогенным остеомиелитом, с учетом патоморфоза возбудителей заболевания и современного их этиопатогенеза.

Материалы и методы исследования. В течение 2008-

* ГОУ ВПО Воронежская Государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Минздравсоцразвития РФ, 394066, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10

2010 годов, в приемное отделение детской хирургической клиники Областной детской клинической больницы №2 г. Воронежа, в порядке скорой помощи из лечебных учреждений области было направлено 228 больных детей различного возраста, с подозрением на острый гематогенный остеомиелит.В числе этих анализируемых детей было диагностировано 106 (46,4%) больных с развивающимся острым гематогенным остеомиелитом. В числе этих больных остеомиелитом, дети в возрасте до 1 года составили 7,6%, а дети возраста от 1года до 3 лет заболевали острым гематогенным остеомиелитом несколько реже – в 5,8% от общего количества пациентов. Дети возраста от 4 до 7 лет болели острым гематогенным остеомиелитом чаще, чем в предыдущих возрастных группах – в 26,8% их общего числа. Наибольшее количество детей больных острым гематогенным остеомиелитом обнаружено в возрастной группе от 8 до 14 лет – 56% пациентов, а больные дети старше 14 лет – составили их наименьшее количество – 3,8% общего числа заболевших. Локализация гнойного очага острого гематогенного остеомиелита у детей всех возрастных групп была различной. Наиболее часто гнойный очаг при остром гематогенном остеомиелите обнаруживался в бедренной кости, в том числе: в проксимальном метафизе – у 25,2% больных с поражением бедра, в его дистальном метафизе – у других 10% пациентов , в проксимальном эпиметафизе кости – у 7,7% детей, а в дистальный эпиметафизе бедра – у других 7,7%. Тотальное остеомиелитическое поражение бедренной кости, включая ее диафиз обнаружено у 2% больных с септическим течением заболевания. Острый гематогенный остеомиелит плечевой кости был обнаружен у детей различного возраста в ее проксимальном метафизе, что было обнаружено у 4% больных детей. Большеберцовая кость была поражена острым гематогенным остеомиелитом у детей значительно чаще, чем плечевая. Очаг острого гематогенного остеомиелита в большеберцовой кости локализовался: в проксимальном метафизе – у 7,7% больных, как и в дистальном метафизе – у других 7, 7% из общего числа пациентов с анализируемой гнойно-септической патологией. Острый гематогенный остеомиелит малоберцовой кости обнаруживался в проксимальном метафизе – у 2%, а в дистальном метафизе – у других 4% пациентов из общего числа больных детей с данной патологией. Другие кости скелета были поражены острым гематогенным остеомиелитом у детей значительно реже, включая в общем количестве больных ладьевидную кость – у 4% детей , пяточную кость – у других 4% больных, подвздошную кость – у 2% пациентов, лучевую кость – у 2% больных, локтевую кость – так же у 2% пациентов с данным заболеванием бедренной кости.

Остальным 122 (53,6%) больным детям из 228 поступивших в детский хирургический стационар, с остро развившимися воспалительными заболеваниями костей и суставов, в результате неотложного комплексного обследования в хирургической клинике , с применением современных медицинских технологий, был установлен ранний клинический диагноз инфекционного или соматического заболевания и осуществлен перевод больного на лечение в другие профильные лечебные педиатрические учреждения.

Результаты и их обсуждения. Патоморфоз возбудителей острого гематогенного остеомиелита, чаще представленный ассоциациями гноеродной флоры и включавших в микст-инфекцию грамм- положительную и грамм- отрицательную гноеродную флору (псевдомонады, кандиды, эпидермальный стафилококк и энтеропатогенную флору),сегодня определяет особенности клинического течения данного заболевания у детей. Достоверные изменения патоморфоза бактериального возбудителя (возбудителей) гнойного воспаления кости при остром гематогенном остеомиелите у детей региона нами наблюдаются в последнем десятилетии. Еще в 1998 году, по данным С.Н.Гисака с соавт., 80% возбудителей острого гематогенного остеомиелита у детей- жителей Центрально-Черноземного региона составлял Staphylococcus aureus. Наступившие изменения патоморфоза возбудителей острого гематогенного остеомиелита у детей и возникшие особенности этиопатогенеза данного заболевания у них, нами установлены в регионе начиная с 2003года. В бактериологических посевах материала, взятого в костном гнойном очаге острого гематогенного остеомиелита у оперированных в 2007 году детей установлено, что рост культур Staphylococcus aureus обнаруживался – лишь у 50% пациентов. У остальных больных острым гематогенным остеомиелитом, возбудителями заболевания согласно данным бактериологи – ческого посева гноя в эти годы обнаруживался Staphylococcus epidermidis – у 20% детей, у других пациентов: Staphylococcus haemoliticus-у 2%, Enterococcus faecium – у 4% больных . В 2008-2010 годы наиболее часто обнаруживаются ассоциации возбудителей острого гематогенного остеомиелита у детей, их числе: Staphylococcus aureus с Klebsiellae pneumonia – 7%, с Candida albicans – 5%, с Pseudomonas aeruginosae – 3% или другими патогенами: Streptococcus sp.viridans-2,3%, Stenotrophomonas maltophylia – 2,3%, Enterobacter spp. – 2,3%,Echerichia colli у 8% детей, анаэробы – у 6% пациентов. Не выделены патогенные микроорганизмы из гноя очага воспаления кости у 10% больных детей с подтвержденным клинико-лабораторно и интраоперационно острым гематогенным остеомиелитом. Это не исключает анаэробный характер гнойно-септического процесса у этих больных острым гематогенным остеомиелитом. Микст – инфекция, как возбудитель острого гематогенного остеомиелита заметно изменяет клиническое течение этого заболевания у детей, вплоть до развития костного синегнойно – кандидозного сепсиса, развитие которого мы неоднократно обнаруживали в последние годы у больных детского хирургического стационара.

Таблица

Алгоритм дифференцированного противовоспалительного лечения детей больных острым гематогенным остеомиелитом (n=106)

Состояние больного	Кол-во больных П=	Прокальцитонин сыворотки крови	Возбудители заболевания	Антибиотики со 100% чувствительностью микроба.	Применение противоанаэробных и противо грибковых препаратов
Состояние тяжелое	77	< 0,5	Staphylococus aureus,Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemoliticus	ванкомицин, левофлоксацин линезолид, офлоксацин, фосфомицин.	Обязательно-митранидозол внутривенно с первого дня, флуконазол 50мгежедневно в течение недели с целью профилактики кандид.
Состояние очень тяжелое	18	≥ 2	Staphylococus aureus,+ Klebsiellae pneumoniae Staphylococus aureus +Enterobacter cloacae и др.	имипенем/циластатин ванкомицин, цефтазидим цефепим. амикацин	Обязательно-митранидозол внутривенно с первого дня, флуконазол 50мг ежедневно в течение недели с целью профилактики кандид.
Состояние крайне тяжелое	11	≥ 10	Staphylococus aureus .+ Candida kruzei, Staphylococus aureus +Pseudomonas aeruginosae+, Candida kruzei. ,.	Меронем, ванкомицин, Максипим , цефтриаксон	Обязательно-митранидозол внутривенно вориконазол (вифен). каспофунгин (кансидас). с первого дня в течение 8 дней

В связи с изменившимся патоморфозом его гноеродных возбудителей острого гематогенного остеомиелита у детей, различие клинических форм и тяжести его течения при моно и микст-инфекции, сегодня определяют необходимость дополнений в традиционную диагностику и комплексное этиопатогенетическое лечение больных с данным заболеванием. В анализируемой группе 106 больных детей, септическое течение острого гематогенного остеомиелита, диагностированное у 28% пациентов включало у 4 % больных множественное одномоментное или множественное последовательное поражение костей скелета. У них имелись сочетанные поражения – шейки бедренной кости, вместе с седалищной и лобковой – (у 1 ребенка), дистального эпиметафиза бедренной кости в сочетании с дистальным эпиметафизом малоберцовой кости (у 1 ребенка), дистального метафиза большеберцовой кости в сочетании с проксимальным метафизом плечевой (у 1 ребенка), дистального метафиза обеих костей голени (у 1 ребенка) при их одномоментном поражении острым гематогенным остеомиелитом.

Указанные выше 106 детей, больных острым гематогенным остеомиелитом, получили раннее комплексное этиопатогенетическое лечение, включая неотложную операцию-трепанацию кости по очагу поражения с дренированием и санацией гнойного очага. В успешном лечении всех анализируемых детей больных острым гематогенным остеомиелитом, значительное место имела своевременная целенаправленная антибактериальная и другая периоперационная интенсивная противовоспалительная терапия, соответствовавшая клиническим формам заболевания и изменившемуся их этиопатогенезу, что нами предложено в виде этиопатогенетически обоснованного алгоритма (табл.).

Выводы:

1. В случаях выявления острого гематогенного остеомиелита у обследуемого ребенка, алгоритм его антибиотикотерапии должен быть оптимальным, патогенетически обоснованным для данного заболевания. Схема выбора: стартовая терапия (антибиотиками широкого спектра действия: цефалоспорины 3-4 поколения, карбапинемы, в дальнейшем переход на препараты по результатам бактериологического исследования пациента.

2. Рациональной стартовой антибактериальной терапией является назначение цефалоспоринов 3 поколения (чаще цефтазидим), или 4 поколения (цефепим), в сочетании с аминогликозидами 3 поколения (амикацин).

3. В условиях ОРИТ, больному острым гематогенным остеомиелитом младшего возраста, при выявлении деструкции легочной ткани и обнаружении грамм положительной кокковой флоры, прогрессирующего сепсиса, назначали ванкомицин.

4. У больного острым гематогенным остеомиелитом, осложненным тяжелым сепсисом, обнаружение отсутствия роста анаэробной инфекции в бакпосеве материала, не отрицают ее наличие в гнойном очаге воспаления. Рост анаэробов на среде « СКС» сегодня нами установлен у больных детей с гнойно-септическим заболеваниями: для культур грамм + анаэробов-4,5% и грамотрицательных анаэробов в 3,5%. Поэтому, детям больным острым гематогенным остеомиелитом нами безотлагательного назначаются в комплексе с антибиотиками препараты группы метранидозола: метрагил – внутривенно, капельно в течение 8 дней в возрастных дозировках

5. Раннее появление в очаге гнойного воспаления больного острым гематогенным остеомиелитом грибов рода Кандида и, как показали наши исследования, наиболее опасных из них-Candida crusei или Candida tropicalis, показано безотлагательное назначение противогрибковых препаратов: дифлюкана, вориконазола(вифем), кансидаса в возрастных дозировках

В итоге выполненных научных исследований, непосредственные результаты комплексного этиопатогенетического лечения детей больных острым гематогенным остеомиелитом, с применением разработанных нами алгоритмов , оказались отличительными от таковых в предшествовавшие годы- летальности среди них не отмечено. Хронизация гнойного воспаления в костях пораженных заболеванием, спустя 1-2 года после лечения по поводу острого гематогенного остеомиелита, выявлена лишь у 6% лечившихся детей, сравнительно с 33% при традиционном лечении больных детей.

Литература

1. *Цуман, В.Г.* Нарушения системы антиинфекционной резистентности организма и их коррекция у детей с осложненными формами гнойно-септических заболеваний / В.Г. Цуман, А.Е. Машков, В.И. Щербина, К.И. Савицкая, Х. Тайем// Дет. хирургия.– 2000.– N 1.– С. 16–20

2. Острый гематогенный остеомиелит у детей - актуальная проблема гнойно-септической детской хирургии Приморского края / Л.Н. Ченцова [и др.] // Актуальные вопросы детской хирургии и педиатрии: Сб. науч.-практ. тр..– Владивосток.– 1998.– С. 107–111.

3. Хирургическая тактика при септикопиемической форме острого гематогенного остеомиелита у детей. В сб. «Остеомиелиты у детей». Тезисы докладов Российского симпозиума по детской хирургии с международным участием » часть 1 / А.М. Шамсиев [и др.].– Ижевск, 2006.– С. 280–281.

4. *Щитинин, В.Е.* Лечение острого гематогенного остеомиелита в детском возрасте.В сб. «Остеомиелиты у детей». Тезисы докладов Российского симпозиума по детской хирургии с международным участием» часть 1 / В.Е. Щитинин, С.А. Коровин, В.А. Алейников, А.В. Дзядчик.– Ижевск, 2006.– С.283–285.

THE MODERN PECULIARIETIES
OF ACUTE HAEMOTOGEN OSTEOMYELYTIDIS
IN CHILDREN AND THE WAYS OF IMPROVING OF ITS TREATMENT

S.N. GISAK, A.A. CHESTAKOV, D.A. BARANOV, E.A. SKLJROVA

Voronesh state medical academy by named of N.N. Burdenko - Russia

The article is devoted to contemporary changes of agents patomorfosy and etiopathogenesy of acute haemotogen osteomyelytidis in children. Tht treating algorithm was proposed in dependence on deseases clinical form, agents form and its sensibility to antibacterial and antifungal medicines. This algotytm promoutes to abolish the letal exits and lowers the chronical cases.

Key words: childrens, acute haemotogen osteomyelytidis, algotytm promoutes.

УДК 57.043, 615.916

ВЛИЯНИЕ ЧАСТИЦ ЦЕОЛИТОВ РАЗНЫХ МЕСТОРОЖДЕНИЙ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ЖЕЛУДКА МЫШИ ДОМАШНЕЙ *MUS MUSCULUS*

К.С.ГОЛОХВАСТ, Н.Н. КИСЕЛЕВ, В.В. ЧАЙКА, А.М. ПАНИЧЕВ, П.А. НИКИФОРОВ, А.Н. ГУЛЬКОВ*

В работе представлены результаты исследования влияния разных размерных фракций частиц цеолититовых туфов Вангинского, Люльинского, Куликовского, Шивертуйского, Чугуевского и Холинского месторождений на морфометрические параметры эпителиоцитов желудка домашней мыши *Mus musculus*.

Ключевые слова: мышь домашняя, Mus musculus, эпителиоциты, наночастицы, микрочастицы, цеолиты.

Все живые организмы на Земле, от бактерий до млекопитающих, находятся в тесной взаимосвязи и коэволюционируют совместно с минералами коры выветривания горных пород. Частицы минералов постоянно присутствуют в атмо- и гидросфере в виде взвесей. Именно поэтому они часто попадают в пищеварительный тракт животных и человека с водой и пищей, как и в легкие в процессе дыхания.

Наш интерес к влиянию частиц минералов на организмы обусловлен с одной стороны изучением явления литофагии [10,11], с другой – в связи с существующей практикой применения биологически активных добавок на основе природных минералов [2].

Цепль исследования – изучение влияния частиц различных размерных фракций цеолититовых туфов (вплоть до нано уровня) разных месторождений на гистологические показатели эпителиоцитов желудка мыши домашней (Mus musculus) при пероральном введении минералов.

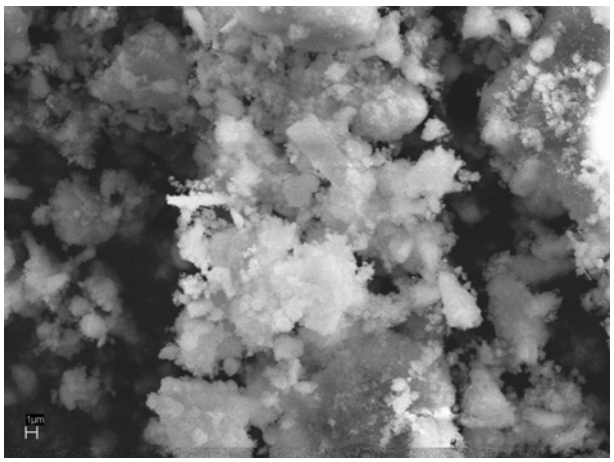
Материалы и методы исследования. Исследования проводились на базе лаборатории нанотоксикологии кафедры нефтегазового дела и нефтехимии Инженерной школы ДВФУ. В эксперимент были взяты природные цеолитовые туфы (далее – цеолиты) Люльинского, Вангинского, Куликовского, Холинского, Чугуевского и Шивертуйского месторождений. Минералы, согласно нашей методике [14], измельчались сначала (от 20 до 1000 мкм, далее условно «микрочастицы») в дробилке ВКДМ-6 (Россия), затем (до размерности 90% частиц от 0,1 до 5 мкм, далее условно «наночастицы») в планетарной мельнице Fritch Pulverisette 4 (Германия). Контроль размеров частиц осуществлялся с помощью лазерного анализатора Fritch Analysette NanoTec и сканирующего электронного микроскопа JEOL JSM-6490LV (с углеродным напылением).

Беспородные белые мыши (Mus musculus) получали цеолиты однократно перорально в дозировке 3-5% от массы тела. Животные были разделены на 16 экспериментальных групп по 8 штук в каждой, в том числе: животные (К) – не получали цеолит; (КМ) – получали цеолиты Куликовского месторождения после их механической обработки; (ВН) – получали цеолиты Вангинского месторождения с обработкой в планетарной мельнице; (ЛлМ) – получали цеолиты Люльинского месторождения с механической обработкой; (ЛгМ) – получали цеолиты Лютогского месторождения с механической обработкой; (ШН) – получали цеолиты Шивертуйского месторождения с обработкой в планетарной мельнице; (ХМ, ХН) – получали Холинские цеолиты после механической и планетарной обработки соответственно; (ЧМ) – получали цеолиты Чугуевского месторождения после механического дробления.

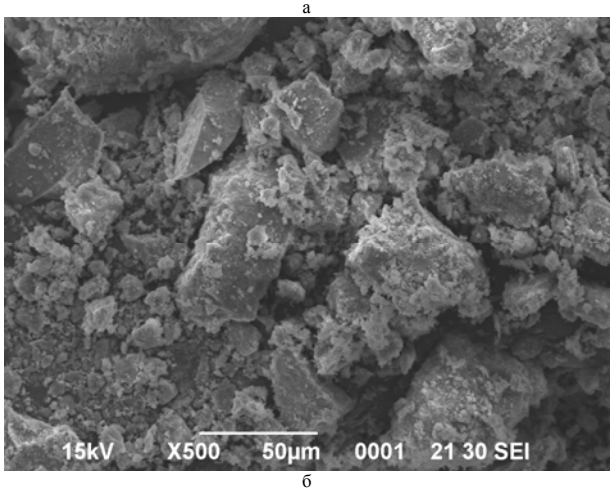
После опытных мероприятий забирался материал для исследования в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» от 12.08.77. Фотографирование препаратов проводилось на микроскопе Zeiss Axio Observer A1 (Zeiss, Германия). Морфометрия осуществлялась с помощью программы Axio Vision (Zeiss, Германия). Статистическая обработка велась с использованием программ Statistica

* Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, ул. Суханова, 8

6.0 и Microsoft Excel. Оценку достоверности различий определяли по t-критерию Стьюдента.



а



б

Рис. 1. Кристаллы цеолитов Вангинского месторождения под электронным микроскопом при разной степени дробления: а) при механическом измельчении в дробилке ВКДМ-6. Увеличительная линейка 50 мкм;
б) при измельчении в планетарной мельнице Fritch Pulverisette 4. Увеличительная линейка – 1 мкм

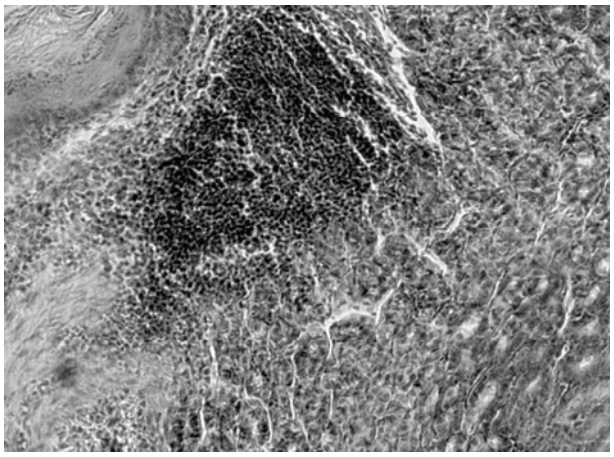


Рис. 2. Гистологическое строение эпителиоцитов желудка мыши при введении тонкой фракции цеолитов Вангинского месторождения (ВН). Видна инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 200 х

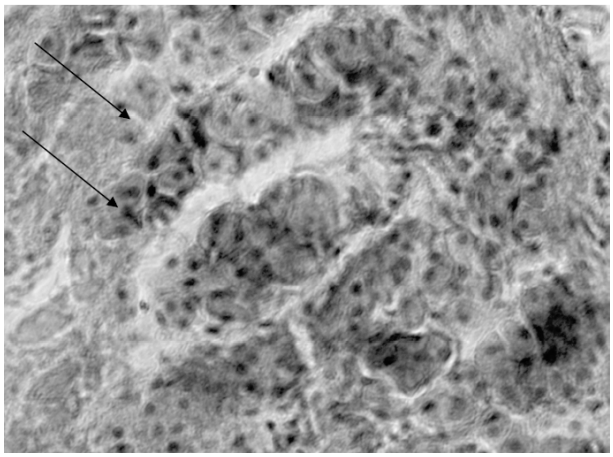


Рис. 3. Гистологическое строение эпителиоцитов желудка мыши при введении частиц цеолититов Люльинского месторождения (ЛлМ). Видны участки некроза (стрелки). Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 400 х

Таблица

Морфометрические параметры эпителиоцитов желудка мыши в разных экспериментальных группах

группа	Длина ядра	Ширина ядра	Площадь ядра	Длина клетки	Ширина клетки	Площадь клетки
К	4,85±0,14	4,06±0,13	14,69±0,88	14,46±0,4	10,53±0,36	100,66±5,31
«Микрочастицы»						
ХМ	3,59±0,13	2,68±0,08	6,62±0,35	11,82±0,34	9,72±0,35	82,35±5,58
КМ	5,53±0,14	4,32±0,14	17,22±0,98	14,46±0,23	10,87±0,25	110,54±3,38
ЛлМ	3,64±0,16	2,94±0,1	7,54±0,52	11,64±0,32	9,19±0,23	75,21±2,85
ЛгМ	4,24±0,14	3,3±0,13	9,86±0,73	10,7±0,3	8,6±0,24	65,93±3,03
ЧМ	4,87±0,13	3,77±0,08	13,13±0,62	11,64±0,28	9,08±0,22	71,53±2,9
«Наночастицы»						
ШН	4,04±0,13	3,29±0,09	9,48±0,51	12,65±0,34	10,54±0,33	96,37±4,68
ХН	4,28±0,09	3,5±0,11	10,87±0,49	13,52±0,35	11,11±0,27	109,85±5,44
ВН	5,18±0,16	3,97±0,17	14,99±1,09	14,52±0,54	11,08±0,39	113,01±6,56

Результаты и их обсуждение. Биологические свойства некоторых минералов (главным образом, из группы алюмосиликатов, в том числе, минералы глин, цеолиты и полевые шпаты) давно известны, и изучаются в рамках традиционной медицины и ветеринарии [3]. С некоторых пор активно изучаются также и цитотоксические свойства некоторых минералов [1,6,7,9,11,12,13,14].

Наши исследования влияния частиц минералов на эпителиоциты желудка мыши практически во всех экспериментальных группах выявили воспалительную реакцию, которая проявлялась чаще всего в инфильтрации (рис. 2), в некоторых случаях наблюдался некроз (рис. 3).

Разнообразная реакция эпителия желудка (от нейтральной до воспалительной) на частицы разных фракций цеолититового туфа разных месторождений подтверждается данными морфометрии (табл.).

Мы считаем, что характер действия частиц минералов на клетки и ткани зависит от их специфических физико-химических свойств, в том числе от поверхностного заряда, который зависит от типа минерала, размера частиц и варианта их измельчения. По нашим данным поверхностный заряд частиц может меняться от -35 до -7 мВ [8]. Поскольку заряд поверхности клетки может меняться от -90 до -70 мВ, заряд минеральных частиц может значимо влиять на биохимические примембранные процессы.

Действие минералов может зависеть также от характера и удельной поверхности нано-, микро- и мезопор на единицу площади, от концентрации кислотных центров Бренстеда и Льюиса, влияющих на сорбцию/десорбцию органических молекул и способность к катализу. Действие минерала зависят также от его типа, по сути, от строения его кристаллической решетки (при этом острые углы микрокристаллов могут напрямую повреждать клетки).

При попадании собственно в клетку, как и во внутренние среды (кровь, лимфу), на первое место по значимости выходят гранулометрические характеристики минеральных частиц (такие как арифметический диаметр, удлинение, форм-фактор и т. д.), которые влияют на кинетику и накопление частиц в тех или иных органах.

Выводы. Ранее нами было показано [4,5], что при воздей-

ствии частиц цеолитов разных месторождений на ткани почек и печени минералы проявляют либо нейтральные свойства, либо токсические (при этом наночастицы вызывали наиболее обширные участки некрозов). Направленное влияние минеральных частиц на ткани печени и почек вполне понятно, данные органы обезвреживают любые токсические вещества, попадающие внутрь организма, поэтому они и чаще всего поражаются.

Судя по результатам этой работы, можно сделать предварительный вывод о том, что на эпителий желудка частицы минералов оказывают более мягкое воздействие, которое проявляется преимущественно на уровне воспаления. При этом широкое изменение морфометрических показателей эпителиоцитов, которые выявлены в эксперименте, объясняются разным минеральным составом и физико-химическими характеристиками выбранных для экспериментов минеральных веществ.

Работа выполнена при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (программа У.М.Н.И.К.), Аналитической ведомственной целевой программы "Развитие научного потенциала высшей школы".

Литература

1. *Амосов, Р.А.* Минералы-убийцы / Р.А. Амосов, С.С. Двуреченская // Руды и металлы.– 1992.– №1.– С. 152–155.

2. *Голохваст, К.С.* Генерики биологически активных добавок на основе цеолитов / К.С. Голохваст // Биомедицина.– 2010.– №4.– С. 72–73.

3. *Голохваст, К.С.* Цеолиты: обзор биомедицинской литературы / К.С. Голохваст, А.М. Паничев // Успехи наук о жизни, 2009.– №1.– С. 118–153.

4. Влияние нано- и микрочастиц цеолитов на морфологические параметры почек мыши домашней Mus musculus / К.С. Голохваст [и др.] // Известия Самарского научного центра РАН, 2010.– Т. 12.– №4(3).– С. 706–709.

5. Нанотоксичность частиц минералов для ткани печени / К.С. Голохваст [и др.] // Морфология.– 2011.– Т. 140.– №5.– С. 80.

6. Исследование мутагенного действия пыли природных цеолитов и хризотил-асбеста / А.Д. Дурнев [и др.] // Эксперим. онкол..– 1990.– Т. 12.– №2.– С. 21–24.

7. Механизм цитотоксического действия натурального цеолита клиноптилолита / Л.Г. Коркина [и др.] // Фармакология и токсикология.– 1984.– № 47(5).– С. 63–67.

8. Влияния нано- и микрочастиц природных минералов на агрегацию тромбоцитов человека / И.Э. Памирский [и др.] // Известия Самарского научного центра РАН.– 2010.– Т. 12.– №4(3).– С. 725–728.

9. *Паничев, А.М.* Литофагия в мире животных и человека / А.М. Паничев.– М.: Наука, 1990.– 220 с.

10. *Паничев, А.М.* Литофагия: геологические, экологические и биомедицинские аспекты / А.М. Паничев.– М.: Наука, 2011.– 149 с.

11. Канцерогенная безопасность цеолита Холинского месторождения / Л.Н. Пылев [и др.] // Гигиена и санитария.– 2003.– № 2.– С. 53–56.

12. *Фекличев, В.Г.* Ряды токсичности минералов и соединений - их аналогов / В.Г. Фекличев // В кн.: "Минералого-геохимические аспекты охраны окружающей среды". Тезисы к совещанию 26-28 ноября 1991 г. СПб, 1991.– С. 58–59.

13. A method of comminuting natural zeolite for the production of biologically active additives / Golokhvast K.S. et al. // Pharmaceutical Chemistry Journal, 2010.– Vol. 44, №2.– P. 85–88.

14. *Thomas, J.A.* Toxicological assessment of zeolites / Thomas J.A., Ballantyne B. // J. of the American College of Toxicology, 1992.– Vol. 11, №3. 259–273.

INFLUENCE OFPARTICLESOF DIFFERENTZEOLITESFIELDSONMORPHOLOGICALPARAMETERSEPITHELIOCYTEMOUSESTOMACHHOMEMUS MUSCULUS

K.S. GOLOKHVASTOV, N.N. KISELEV, V.V. SEAGULL, A.M. PANICHEV, P.A. NIKIFOROV, A.N. GULKO

Dalnevostochny Federal University, Beijing;

The results ofinvestigation of the effectof differentsize fractions of zeolititestuffs of Vanginsky, Lyulinsky, Kulikovsky, Shivertuysky, Chuguevsky andHolinsky deposites on morphometricparameters ofgastricepithelial ofdomesticmouseMus musculus are shown.

Key words: domestic mouse, Mus musculus, epithelial cells, nanoparticles, microparticles, zeolites.

УДК 612.028

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИТОФАГИАЛЬНОГО ИНСТИНКТА

К.С. ГОЛОХВАСТ, А.А. СЕРГИЕВИЧ, Н.Р. ГРИГОРЬЕВ*

В настоящем экспериментальном исследовании показано корригирующие влияние применяемого минерала на последствия поведенческой дезадаптации, возникающей после длительного воздействия стрессорного агента в искусственной инструментальной среде. Полученные данные согласуются с гипотезой других исследователей, согласно которой причиной литофагиального инстинкта является подсознательное стремление организма восстановить минеральный баланс организма с последующим восстановлением физиологических функций.

Ключевые слова: инструментальная среда, лабораторные крысы, цеолит.

В биологии явление литофагии до сих пор не находит однозначной интерпретации. Первоначально появились представления о минеральном голоде, который некоторые животные испытывают в определенных ландшафтах, в дальнейшем которые были частично подтверждены. В последующем возникла натриевая гипотеза, существовавшая продолжительный период времени и пользующаяся поддержкой большинства зарубежных ученых. «Детоксикационно-диарейная» гипотеза употребление минералов связывала с потребностью корригировать работу пищеварительной системы и именно она впервые объясняла причину литофагии у людей, получив доминирующее положение. Лекарственное средство «Смекта», в состав которого входит глинистый минерал смектит, за 10-15 лет с момента его появления получил успех у миллионов людей на всех континентах. Наряду с этим, некоторые ученые обратили внимание на особые микробиологические характеристики поедаемых обезьянами минеральных веществ, способных оказывать прямое действие на микрофлору желудочно-кишечного тракта млекопитающих [4].

Группой исследователей во главе Паничева А.М. была предпринята попытка объединения всех вышеперечисленных гипотез с целью определения основных причин литофагиального инстинкта. Авторы показали, что все гипотезы взятые вместе не могут полномерно объяснить причину литофагии у животных и человека, так как конкретных поводов для употребления минералов может быть множество. Проработанный на протяжении 30 лет исследователями свой собственный материал, а также анализ имеющейся литературы по данному вопросу позволил им сделать вывод о том, что «феномен литофагии во всем многообразии его проявлений можно объяснить как инстинктивное стремление организмов корректировать вещественный состав и функции различных систем, которые могут подвергаться рассогласованию под воздействием самых различных неблагоприятных средовых факторов, с помощью широко распространенных природных минералов» [3]. Таким образом, данные исследователи провели параллель причинно-следственной связи феномена литофагии и проблемами адаптации организма.

Между тем, на сегодняшний день имеются данные о негативном влиянии на организм длительного хронического эмоционального стресса как у человека в социальных условиях, так и у животных в искусственной инструментальной среде. Значительная распространенность нервно-психических расстройств является в настоящее время проблемой первостепенного значения для большинства индустриально развитых стран мира. Это обусловлено темпом современного научно-технического прогресса и сопряжено с резким возрастанием комплекса эмоциональных и информационных нагрузок, неблагоприятно воздействующих на нервную систему.

Информационный стресс возникает в ситуации информационных перегрузок у человека и животных, когда необходимо принять верное решение в условиях требуемого темпа. В свою очередь, эмоциональный стресс формируется сигнальными раздражителями и появляется в ситуации угрозы, конфликтной обстановки на фоне возрастающих биологических потребностей. О

* Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95.

степени проявления того и другого можно судить по поведенческим показателям когнитивной и мотивационно-энергетической сфер. В случае их отклонения, учитывая современные достижения фармакологической науки, традиционно используется медикаментозная коррекция подобных состояний, позволяющая влиять как на отдельные структурные компоненты стресса, так и целиком на его структуру. При этом не всегда учитываются и мониторируются составляющие показатели гомеостаза, а именно те жесткие и пластичные константы функциональных систем организма, которые в любом случае будут отклоняться от заданных величин при отрицательных воздействиях.

В связи с вышеперечисленным, определенный интерес представляет изучение качественных и количественных показателей поведенческой сферы при хроническом экспериментальном многократном воздействии стрессора в инструментальных условиях на фоне применения природного минерала, содержащего в своем составе большой комплекс химически важных для организма химических элементов.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 38 белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении и свободном доступе к воде. Содержание и все процедуры с экспериментальными животными проводились с учетом требований Общества защиты животных. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра.

Поисковая активность (ПА) животных и особенности информационно-эмоционального стресса изучались с помощью *универсальной проблемной камеры* (УПК). В УПК (рис. 1) создавалась модель проблемной ситуации, когда альтернативный выбор или решение принимается животным без сигнального предварения. Эта ситуация требует от животного её немедленного решения и постоянной коррекции своих действий, напрямую связанных с такими высшими функциями мозга, как приём и переработка информации, память, управление поведением и его эмоциональная оценка, динамичное и постоянное принятие решений. Тестирование ПА при оборонительном поведении проводят после начальной выработки одностороннего рефлекса избавления переходящего в *инструментальный рефлекс активного избегания* (ИРАИ) электрокожного раздражения лап импульсным током до 5 мА длительностью стимуляции 1 с, периодичность предъявления через 10 с сразу после помещения животного в камеру. При кратковременном обучении активному избавлению или избеганию когда все дверки УПК деблокированы, этим навыком овладевают все 100% экспериментальных животных. Тестирование способностей к поиску – есть решение стандартной когнитивной задачи в виде альтернативного выбора направления побежки из УПК. Сразу после завершения побежки из камеры через выбранную животным дверку последнюю блокируют, что делает этот использованный выход тупиковым. Возникает потребность в поиске нового деблокированного выхода, чтобы возвращённое экспериментатором животное в УПК на свою исходную позицию смогло избежать действия аверзивного раздражителя. Этот процесс циклически повторяется до тех пор, пока не будет найден последний шестой выход из камеры, что завершит один поисковый цикл. Побежки могут быть правильными, если они совершаются каждый раз к неиспользованной дверке. Неправильными или ошибочными считают побежки направленные к блокированным дверкам, ведущим в тупик. *Когнитивный показатель* (КП) равен 100% тогда, когда за весь поисковый цикл нет ни одной ошибочной побежки. Общее количество ошибочных и безошибочных побежек совершённых животным приравнивают к 100%, но правильных побежек может быть только 6 и эта величина составит х – процентов безошибочных действий. Продолжительность тестирования составила 10 дней.

При исследовании показателей ПА в структуре пищевого поведения схема её выработки была аналогичной как в методике с оборонительным поведением. Отличительными особенностями является то, что в данном случае электродный пол камеры застилался, предварительно вырабатывался *инструментальный пищедобывательный рефлекс* (ИПР), где подкреплением служили семена подсолнечника, располагающиеся за выходом из УПК. Далее, в течение десяти суток, контрольная группа подвергалась суточной депривации пищей (кормление производилось каждый день после тестирования), а опытная ежедневно увеличивающейся (животные получали только воду).

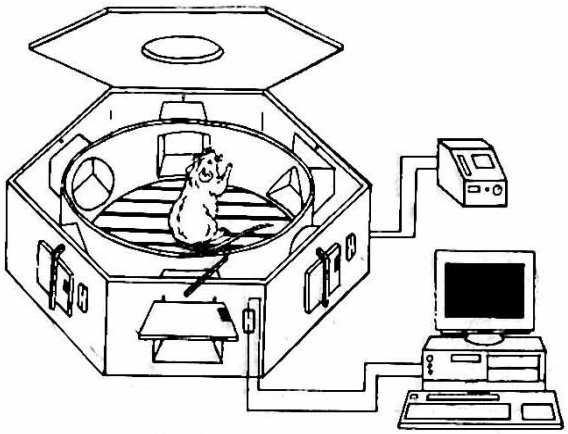


Рис. 1. Схема универсальной проблемной камеры для исследования поисковой активности и отказа от поиска в эксперименте с регистрирующим устройством

При питьевом поведении предварительно вырабатывался в УПК *питьевой инструментальный рефлекс* (ПИР). Подкреплением служила жидкость, находящаяся за пределами камеры. Контрольная группа получала ежедневно после тестирования суточную дозу воды, а опытная группа была лишена этого.

Кроме этого все особи из подопытной группы в пищевом рационе получали цеолит. Цеолиты измельчались с помощью ультразвукового гомогенизатора Bandelin Sonopulse 3400 (пр-во «Bandelin», Italy), согласно методики [1]. Изучаемый цеолит добавлялся в корм из расчета 5% от массы сухого корма.

Вычисление интегрального значения когнитивных способностей и мотивационно-энергетических показателей в структуре ПА при пищевом и питьевом поведении производилось также как и при оборонительном. Регистрировались следующие параметры ПА, зафиксированные в УПК в условиях её формирования при первичном или однократном тестировании: 1) мотивационно-энергетические показатели: *время поиска* (ВП) в секундах, *интенсивность поиска* (ИП) – количество целенаправленных побежек животных из УПК в минуту; 2) параметр когнитивной сферы – *когнитивный показатель* (КП). КП отражает когнитивные способности в процентах – количество безошибочных обращений к выходам из установки. Если животное не совершило ни одной ошибочной побежки, то КП равен 100%.

В эксперименте использовались лабораторные крысы, относящиеся к среднему поведенческому типу после отбора по нашему методу [2].

Результаты и их обсуждение. Первоначально было осуществлено обучение тестируемых групп. Результаты выработки инструментальных рефлексов у животных, участвующих в эксперименте представлены в табл.

Время выработки ИРАИ на 5 сутки у контрольных особей было в 9,3 раза меньше по сравнению с 1 сутками, показатель ИПР понизился в 5,9 раза, а значение ПИР в последние сутки обучения было в 3,8 раза ниже, чем в первые.

У животных, получавших цеолит, время выработки ИРАИ на 5 сутки было в 7,8 раза меньше чем в 1 сутки, показатель ИПР при аналогичном сравнении снизился в 7 раз, а ПИР в последние сутки обучения было в 6,9 раза ниже по сравнению с первыми.

Сопоставление показателей обучения у контрольной группы и группы, получавшей минерал, в условиях оборонительной методики свидетельствует, что у подопытной группы время выработки ИРАИ было достоверно меньше чем у контрольных животных: на 1 сутки на 41,4% ($P<0,001$), на 2 сутки на 40% ($P<0,001$), на 3 сутки на 53,7% ($P<0,001$), на 4 сутки на 46,2% ($P<0,001$), на 5 сутки на 46,2% ($P<0,01$).

При пищевой мотивации время выработки инструментального пищедобывательного рефлекса у подопытной группы ниже, чем у контрольной: на 1 сутки на 44,7% ($P<0,001$), на 2 сутки на 49% ($P<0,001$), на 3 сутки на 72,1% ($P<0,001$), на 4 сутки на 74,6% ($P<0,001$), на 5 сутки на 53,2% ($P<0,001$).

Таблица 1

Время выработки инструментальных рефлексов у контрольной группы и группы, получавшей минерал

	Рефлексы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Контроль	ИРАИ	72,3±13,6	145,4±10,1	62,2±7,2	37,3±6,8	18,5±2,9*
	ИПР	368,9±29,9	294,5±23,4	207,8±20,8	142,0±13,5	62,7±7,5*
	ПИР	311,3±26,2	250,1±23,9	200,1±10,6	132,0±9,5	81,9±9,7*
Опыт	ИРАИ	100,5±11,4	87,3±8,2	28,8±3,5	20,1±2,7	12,9±1,2*
	ИПР	204,3±19,8	150,3±13,7	58,0±6,4	36,2±3,1	29,4±2,6*
	ПИР	256,4±13,2	187,3±9,8	92,4±8,8	53,0±7,6	37,1±2,6*

Примечание: * – помечены показатели ПА при p<0,05, (сравнивались 1 и 5 сутки обучения у группы при данной мотивации)

Сравнение времени выработки питьевого инструментального рефлекса у контрольных и подопытных животных дало информацию, что у группы, получавшей минерал, показатель обучения был меньше чем у контрольной: в 1 сутки на 17,7% (P<0,05), на 2 сутки на 25,2% (P<0,05), на 3 сутки на 53,9% (P<0,01), на 4 сутки на 59,8% (P<0,001), на 5 сутки на 54,8% (P<0,001).

Второй этап формирования ПА в УПК при оборонительной мотивации показал, что ВП у подопытных животных было достоверно меньше, чем у контрольных: в 1 сутки на 86,3% (P<0,001), на 2 сутки на 78,1% (P<0,001), на 3 сутки на 56,9% (P<0,001), на 4 сутки на 68,6% (P<0,001), на 5 сутки на 34,7% (P<0,001).

ИП у подопытной группы была выше, чем у контрольной: в 1 сутки на 71,2% (P<0,001), на 2 сутки на 69,1% (P<0,001), на 3 сутки на 54,7% (P<0,001), на 4 сутки на 57,3% (P<0,001), на 5 сутки на 37,5% (P<0,05).

КП у животных, получавших минерал, был выше, чем у контрольных: в 1 сутки на 36% (при P<0,01), на 2 сутки на 18,7% (при P<0,05), на 3 сутки на 2% (при P>0,05), на 4 сутки на 14,3% (при P<0,05), на 5 сутки на 2,2% (при P>0,05).

В структуре пищевого поведения ВП в УПК у животных, получавших минерал, было меньше, чем у контрольных особей: в 1 сутки на 51,8% (P<0,01), на 2 сутки на 54,4% (P<0,001), на 3 сутки на 58,6% (P<0,001), на 4 сутки на 57,1% (P<0,001), на 5 сутки на 44,7% (P<0,05).

ИП у подопытных животных была выше, чем у контрольных: в 1 сутки на 37,9%, на 2 сутки на 42,8%, на 3 сутки на 46,8%, на 4 сутки на 41,4%, на 5 сутки на 34,3%. Все различия достоверны (P<0,01).

КП у подопытной группы был выше, чем у контрольной: в 1 сутки на 26,4% (P<0,05), на 2 сутки на 26,3% (P<0,05), на 3 сутки на 38,1% (P<0,01), на 4 сутки на 32,5% (P<0,01), на 5 сутки на 24,8% (P<0,01).

Питьевая методика (рис. 10) дала следующие результаты: ВП у животных подопытной группы было меньше, чем у контрольных: на 1 сутки на 54,1%, на 2 сутки на 53%, на 3 сутки на 57,4%, на 4 сутки на 47,1%, на 5 сутки на 38,4%. Все различия достоверны (P<0,05).

ИП у подопытной группы была выше, чем у контрольной: на 1 сутки на 18,9% (P<0,05), на 2 сутки на 13,9% (при P>0,05), на 3 сутки на 3,3% (P>0,05), на 4 сутки на 12,5% (при P<0,05), на 5 сутки на 3,3% (P>0,05).

КП у особей, получавших минеральную добавку, был выше, чем у контрольных животных: на 1 сутки на 11,9% (при P>0,05), на 2 сутки на 24,2% (при P<0,05), на 3 день на 19,8% (при P<0,01), на 4 день на 7,4% (при P<0,05), на 5 день на 11,4% (при P<0,05).

Сравнение показателей поведения на втором этапе формирования ПА в УПК у крыс на фоне введения аминалона между 1 и 5 сутками проведенного эксперимента дало следующие результаты: ВП было меньше: при оборонительной мотивации – в 3,3 раза (P<0,01), при пищевой – в 2,6 раза (P<0,01), при питьевой – в 1,7 раза (P<0,01).

ИП была выше: в структуре оборонительного поведения – 1,1 раза (P>0,05), в структуре пищевого – 1,5 раза (P<0,05), в структуре питьевого – 1,3 раза (P<0,05).

КП увеличился: в оборонительной методике – 1,1 раза (P>0,05), в пищевой методике – 1,9 раза (P<0,01), в питьевой методике – 1,3 раза (P<0,05).

Материальные по своей сущности процессы жизнедеятельности в организме, такие как формирование и сохранение здоровья, повышение или понижение специфической или неспецифической резистентности организма к действию различных патогенных факторов теснейшим образом связаны с идеальной по своей природе психикой животных и человека и управляемым ею поведением. В естественной среде обитания препятствия на пути удовлетворения всех существующих потребностей возникают постоянно, что требует от животных их преодоления, развития приёмов и способов поиска и принятия решений, оптимизации вероятностного прогнозирования или совершенствования аппарата акцептора результатов действия, увеличения объёма кратковременной, рабочей и долговременной памяти и доведения тем самым точности выполнения всех ответных реакций до степени их совершенства соответственно уровню развития высших отделов ЦНС ищущего индивидуума и прежде всего интегративной функции лобной коры.

Полученные результаты демонстрируют положительную тенденцию изменения параметров ПА как в контрольной, так и в подопытной группой. При этом следует отметить, что у лабораторных животных, получавших минеральную добавку, данная тенденция носила более выраженный характер. Вероятно, что цеолитсодержащая добавка способствовала как прямому, так и опосредованному протективному воздействию против хронически влияющего действия стрессора. Прямой эффект может быть связан с непосредственными свойствами минералов, входящих в состав данного цеолита и способных оказывать положительное воздействие на функционирование нервной системы. При этом опосредованное влияние можно связать с восстановлением содержания констант, отклоняющихся в ходе длительного воздействия стрессора.

Литература

1. *Голохваст, К.С.* Способ измельчения природного цеолита для производства биологически активных добавок / К.С. Голохваст// Хим. – фармацевт. Журн. – 2010.– Т. 44, № 2.– С. 54–57.

2. *Григорьев, Н.Р.* Типологические особенности поведения крыс / Н.Р. Григорьев // Росс. физиолог. журн. им. И.М. Сеченова.– 2007.– № 8.– С. 817–826.

3. *Паничев, А.М.* Литофагия у животных и человека: дисс. д-ра биол. Наук / А.М. Паничев.– Владивосток.– 1998.– С. 59.

4. *Паничев, А.М.*, Голохваст К.С. О причинах и следствиях литофагиального инстинкта / А.М. Паничев// Успехи наук о жизни.– 2009.– № 1.– С. 70–81.

PHYSIOLOGICAL ASPECTS LITOFAGIALIS OF THE INSTINCT

K.S. GOLOCHVAST, A.A. SERGIYEVICH, N. R. GRIGORIEV

The Amur State Medical Academy,

In the real pilot study influence of an applied mineral on consequences of the behavioural dezadaptatsiya arising after long influence of the stressor agent in the artificial tool environment is shown correction. The obtained data will be coordinated with a hypothesis of other researchers, according to which the reason of a litofagialis instinct is the subconscious aspiration of an organism to restore mineral balance of an organism with the subsequent restoration of physiological functions.

Key words: tool environment, laboratory rats, zeolite.

УДК 611-018.28:616.379-008.64

ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТО-НЕРВНОГО АППАРАТА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А.А. ГРИГОРЮК, Е.П. ТУРМОВА*

Исследован нервно-сосудистый аппарат апоневротического слоя передней брюшной стенки живота у больных с сахарным диабетом II типа в возрасте 54-67 года. Данное исследование позволило установить снижение количество сосудов микроциркуляторного русла апоневроза передней брюшной стенки. В капиллярах возникают изменения проявляющиеся микроангиопатией. Стенка микрососуда

* Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток пр. Острякова 2

пропитывается плазматическим содержимым вызывая гиалиноз с преобладанием липогиалина. Сосудисто-стромальная дистрофия представлена отложением жира между пучками соединительной ткани и деструктивно-измененными коллагеновыми волокнами.
Ключевые слова: передняя брюшная стенка, сахарный диабет.

В современной хирургии проблема *послеоперационных вентральных грыж* (ПВГ) весьма актуальна. Это объясняется тем, что частота их возникновения не имеет тенденции к снижению. По данным литературы от 7 до 12% ПВГ образуются у больных с *сахарным диабетом* (СД) перенесших как открытую, так и лапароскопическую операцию [2,3,4,5].

Цель исследования – гистологическими, гистохимическими и морфометрическими методами оценить состояние нервно-сосудистого аппарата апоневротического слоя передней брюшной стенки живота у больных СД.

Материал и методы исследования. Объектом исследования служили ткани *передней брюшной стенки* (ПБС) живота взятые с края лапаротомного разреза, у 7 пациентов страдающих СД II типа более 5 лет и 5 больных без сахарного диабета (контроль) мужского и женского пола, в возрасте от 54 до 67 года. Исследование одобрено междисциплинарным этическим комитетом (протокол № 4, дело № 21 от 24.01.2011). Материал фиксировался в забуференном 10% формалине. Окрашивался гематоксилин и эозином, по Маллори, суданом и по Ван-Гизону.

Нервные волокна выявляли импрегнацией солями металлов по методу Бильшовского-Гросс.

Изучение гистологического материала проводилось с использованием микроскопа OLYMPUS BX41 при постоянном увеличении х400. Для морфометрического анализа применялась окулярная квадратно-сетчатая вставка для цитологических исследований с 289 точками [1].

Для *трансмиссионной электронной микроскопии* (ТЭМ) материал фиксировали в 2% растворе глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере (pH=7,4) в течение суток, дофиксировали в 1% растворе OsO_4 в течение часа и заключали в аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом, цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе "JEM-100B" на разных увеличениях.

В работе использован гистохимический метод на НАДФ-диафоразу. НАДФ-диафораза является коферментом NO-синтазы и участвует в транспортировке электронов к простетической группе энзима. Плотность преципитата, выпадающего в цитоплазме после гистохимического окрашивания на НАДФ-диафоразу, адекватна содержанию и активности NO-синтазы в клетке, что делает гистохимический метод пригодным не только для топологической диагностики фермента синтеза NO, но и для определения его ферментативной активности. Важным преимуществом метода на НАДФ-диафоразу является способность окрашивать нервные клетки во всей их полноте, включая дендритные и аксонные ветвления. Измерение активности фермента производили в эндотелии и гладких миоцитах сосудов ПБС. Активность фермента определяли при помощи программы «ImageJ1.37 v» и выражали в единицах оптической плотности.

Для математической обработки полученных данных использовали программу SPSS v. 16. Все полученные цифровые данные подвергнуты обработке методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, Сравнение средних значений в выборках осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Вилкоксона – Манна-Уитни

Результаты и их обсуждение. Средняя толщина белой линии живота у больных страдающих СД II типа составляла 2210±113,1 мкм. Во всех наблюдаемых случаях выявлено преобладание жировой ткани находящейся как в межфасциальных просветах, так и между прослойками соединительной ткани. Количество микрососудов на 1 мм^2 составило 3,25±0,25 шт. (норма 8-12 шт.), в большей массе своей щелевидной формы без содержимого (рис.1), в области жировой клетчатки они имели овальную форму в диаметре от 8 до 14 мкм (норма 6-8 мкм). Стенка сосудов циркулярно утолщена, преимущественно за счет гиперплазии базальной мембраны. В большинстве капиллярах наблюдаются выраженные изменения структуры эндотелиоцитов, проявляющиеся мукоидным набуханием.

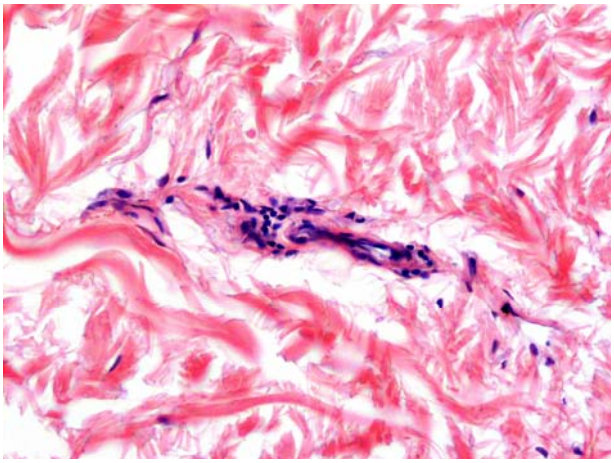


*Рис. 1.*Микрососуды щелевидной формы. Гематоксилин и эозин, ув. 400^x

При трансмиссионной электронной микроскопии эндотелиоциты микрососудов представляют собой округлые клетки с крупным ядром. Поперечный диаметр, которых в ряде препаратах достигает 5-7 мкм. Количество эндотелиальных микроворсинок в просвете сосудов повышается, определяется увеличенное количество митохондрий, свободных рибосом, полисом. В цитоплазме отдельных клеток располагаются крупные до 2 мкм вакуоли. Межклеточные щели расширены, образуя крупные полости. Отмечается содружественная реакция эндотелия и периоцитов сосудов с исходом в сосудисто-стромальный диспротеиноз. Наблюдаемый вид дистрофии связан с предшествующим плазматическим пропитыванием стенки сосудов. На ультрамикроскопических фотографиях коллагеновые волокна апоневроза белой линии живота неравномерно утолщены, фрагментированы, до электронно-плотных глыбок. Между пучками волокон имеются пространства заполненные рыхлой соединительной тканью и жировыми клетками.

В эндотелии микрососудов (рис.2) передней брюшной стенки у больных сахарным диабетом установлено снижение плотности преципитата НАДФ-диафоразы в два раза (табл.1).

В нервных проводниках наблюдались дегенеративно-деструктивные изменения. Нервные волокна перитенония утолщены с участками гиперимпрегнации, извиты с колбообразными утолщениями, натеками нейроплазмы, в некоторых участках фрагментированы (рис. 3). Дистрофически измененные нервные волокна заметно преобладали над компенсаторными.

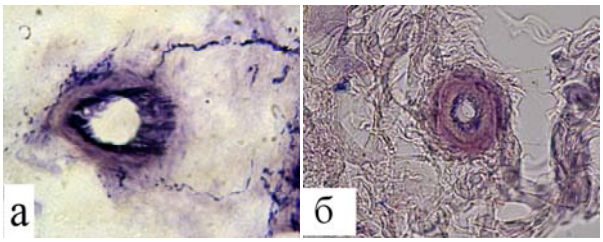


Рис. 2. Положительная реакция на НАДФ-диафоразу. Сосуды с высокой активностью (а – контроль), низкой активностью (б – у больных с сахарным диабетом). Иммуногистохимия, ув.400^x.

Таблица 1

Показатели содержания НАДФ-диафоразы в микрососудах ПБС (в единицах оптической плотности)

I группа (больные с СД II типа)	II группа (контроль)
41 (30-48) !	84 (75-97)

Примечание: данные представленные в виде Median (LQ-UQ).
! – достоверность между опытной группой и контрольной группой (p_u<0,05)

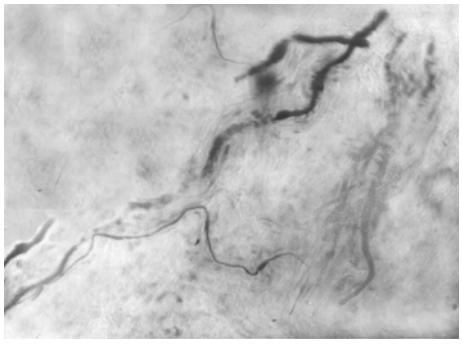


Рис. 3. Нервное волокно с участками фрагментации. Импрегнация по методу Бильшовского-Гросс. ув. 400[x]

Описанные морфологические изменения микрососудов передней брюшной стенки в массе своей носили стереотип характерный для сахарного диабета.

Выводы. Данное исследование позволило установить уменьшение плотности сосудов микроциркуляторного русла апоневроза передней брюшной стенки у больных СД. В микрососудах наблюдается ремоделирование структурных элементов, изменяется микрорельеф люминальной поверхности, повышается проницаемость эндотелиальной выстилки и эндотелиальных клеток. В капиллярах возникают изменения проявляющиеся микроангиопатией. Стенка микрососуда пропитывается плазматическим содержимым вызывая гиалиноз с преобладанием липогиалина. Возрастает неспособность эндотелия продуцировать сосудорасширяющие факторы, понижается плотность преципитата НАДФ-диафоразы, что показывает о снижение процесса возодилятации. В нервных проводниках наблюдаются дегенеративно-деструктивные изменения. Сосудисто-стромальная дистрофия собственно соединительной ткани представлена отложением жира между пучками соединительной ткани и деструктивно-измененными коллагеновыми волокнами. На наш взгляд, образование послеоперационной вентральной грыжи у больных СД перенесших лапаротомию, связано с нарушением трофики и иннервации мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки.

Литература

1. *Автандилов, Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов.– М., 2002.– 240 с.

2. *Агапов, М.А.* Профилактика послеоперационных вентральных грыж после лапароскопической холецистэктомии: дис. ... канд. мед. наук / М.А. Агапов.– М., 2008.– 29 с.

3. *Григорюк, А.А.* Симультанные операции при патологии передней брюшной стенки / А.А. Григорюк, В.А. Ковалев // Тихоокеанский медицинский журнал.– 2011.– №3.– С. 91–92

4. *Кулешов, Е.В.* Сахарный диабет и хирургические заболевания / Е.В. Кулешов, С.Е. Кулешов.– М.: Воскресенье, 1996.– 216 с.

5. Предоперационная подготовка и хирургическое лечение больных пожилого и старческого возраста с грыжей живота / М.П. Черенько [и др.] // Клиническая хирургия. – 1992.– № 2.– С. 1–4.

CHANGES NEUROVASCULAR DEVICE OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL'S IN PATIENT WITH DIABETES

A.A. GRIGORYUK, E.P. TURMOVA

Vladivostok state medical university, Vladivostok

The neurovascular device of the anterior abdominal wall's aponeurosis layer was investigated from patients with diabetes of II type at the age from 54 to 67 years. The given research has allowed the decreasing the quantity of vessels of microcirculatory channels in aponeurosis of the anterior abdominal wall. The changes called microangiopatia become in capillars. The microvessel's wall becomes impregnated with plazmatic containts, causing gualinosys with prevalence of lipogualini. The sosudisto-stromalnaja dystrophy is presented by fat adjournment between the bunches of connecting fabric and the destructing-changed collagenic fibres.

Key words: anterior abdominal wall's, with diabetes.

УДК: 616.381-002-092.4: 616.24

СИНДРОМ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

И.А.ФАСТОВА, Е.И.ГУБАНОВА[*]

Высокие концентрации эндотоксина, Ил-1α и ФНОα, наблюдаемые в эксперименте на 72 крысах и 50 мышах при моделировании перитонита, воздействуют на эндотелий, приводят к нарушению микроциркуляции, развитию синдрома острого повреждения легких и гипоксии, что подтверждается при исследовании динамики показателей газового, кислотно-основного состояния крови и гистологическом исследовании легких. Изменения интенсивности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, прежде всего, начинались в лимфе (через 1-3 часа от начала эксперимента), а затем в крови.

Ключевые слова: острое повреждение легких, перитонит, Ил-1α и ФНОα, лимфа.

При перитоните *синдром острого легочного повреждения* (СОЛП) возникает в 40-60% случаев, а его наиболее тяжелая форма – *острый респираторный дистресс синдром* (ОРДС) диагностируется в 25-42% случаев [10]. Многие авторы отмечают, что первым органом, стоящим в цепи патологических повреждений при абдоминальном сепсисе, как правило, являются легкие, а функциональная несостоятельность других органов/систем в 83,7% случаев реализуется на фоне СОЛП [7,10,13]. Легочные осложнения и развитие дыхательной недостаточности при перитоните значительно утяжеляют состояние больных и ухудшают прогноз заболевания, приводя к высокой летальности [1,9,11]. Установлено, что при этом угнетение функции внешнего дыхания коррелирует со стадией перитонита [10].

Ведущими факторами патогенеза нарушений аэрогематического барьера считаются повышение в крови уровня токсичных соединений, в том числе эндотоксина; расстройства внутриорганной гемодинамики; тканевая гипоксия; ацидоз; повреждение системы легочного сурфактанта и др. Основное внимание исследователей обращено на изучение показателей крови, а изменения в составе лимфы и её влияние на развитие СОПЛ остаются изученными не в полной мере. Ведущими механизмами развития СОЛП при проникновении в организм патогенных микробов и модуляции их продуктов жизнедеятельности являются повышенная выработка медиаторов воспаления (цитокинов, оксид азота, свободных радикалов, молекул адгезии, эйкозаноидов и др), секвестрация нейтрофилов в легкие и образование микротромбов [2,3,6,8]. К ключевым цитокинам, ответственным за развитие повреждения легких относят ИЛ-1α и ФНОα [12,13,14]. Существует предположение, нуждающееся в подтверждении, о факте увеличения локальной продукции провоспалительных цитокинов вследствие перерастяжения и гипервентиляции легочной ткани и возможности их элиминирования в системный кровоток с развитием системных эффектов [2].

Структурные повреждения альвеол развиваются в течение часов и суток после действия первичного повреждающего фактора, поэтому имеет большое значение определение на стадии патофизиологических изменений развития острого повреждения легких на доклиническом этапе, дифференциации экссудативной и пролиферативной стадии СОПЛ/ОРДС [2]. Клинических проявлений может не быть в течение 6-48 часов с момента острого повреждения легких. Это время, по-видимому, затрачивается на усиленное воздействие воспалительной реакции на проницаемость капилляров. Отек легких вследствие повышенной проницаемости представляет собой такое нарушение физиологии легких, которое может принять как незаметную, так и угрожающую жизни форму. Патоморфологические изменения легких у больных, погибших от перитонита, обусловлены развитием пневмонии и/или ОРДС. При этом только в 28,3% они были диагностированы в клинике [10].

Трудность ранней диагностики СПОЛ обуславливает необходимость углубленного изучения его патогенеза.

Цель исследования – определить возможность выявления острого повреждения легких и оценить роль лимфы на доклиническом этапе в условиях экспериментального перитонита.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными, под нембуталовым наркозом на

[*] Волгоградский государственный медицинский университет, 400066, г.Волгоград, пл. Павших борцов 1

72 крысах линии Wistar и 50 беспородных белых мышах мужского пола. Животные разделены на 5 групп наблюдения. Опытные группы составили животные, которым моделировали перитонит путем интраперитониального введения 1 мл 7% аутокаловой смеси с 1 каплей скипидара в физиологическом растворе. Первую группу животных выводили из эксперимента через 1 час после моделирования перитонита, вторую – через 3 часа, третью – через 6 часов и четвертую – через 24 часа. Контрольную группу составили 15 интактных животных, того же генотипа, пола и возраста. В течение эксперимента наблюдали за клинической картиной патологического процесса, проводили регистрацию изменений внешнего дыхания. У крыс исследовали газовый состав, кислотно-основное состояние в артериальной (aorta abdominalis) и венозной (v.portae) крови на анализаторах Raidlab 865 и ABL 615/625 (Radiometer). Степень эндогенной интоксикации оценивали по поглотительной способности мембраны с помощью определения *сорбционной способности эритроцитов* (ССЭ) по отношению к 0,025% раствору метиленового синего колориметрическим методом. У крыс исследовали интенсивность *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) по уровню *диеновых коньюгатов* (ДК), *малонового диальдегида* (МДА)) и состоянию антиоксидантной системы организма: *супероксиддисмутаза* (СОД), *каталаза* (КА) в плазме крови воротной вены (v.portae) и в лимфе из общего кишечного протока (tr.intestinalis) в тех же временных группах общепринятыми методиками [5]. Кровь для определения уровня ИЛ-1α и ФНОα собирали в стеклянные пробирки без стабилизаторов при декапитировании мышей. Биоптаты ткани легкого массой 10 мг гомогенизировали на холоде и центрифугировали в пробирочном буфере при 2000g в течение 10 мин. Для анализа отбирали супернатант. Образцы сыворотки крови и супернатант помещали в пластиковые ампулы-эпендоры в объеме 1 мл и хранили при -20^{0}С в течение суток, затем измеряли уровень ИЛ-1α тест-системой mouse IL-Iα ELISA Cat-№BMS611 (Bender MedSystems Diagnostics GmbH, Vienna, Austria) и ФНОα тест-системой mouse TNFα ELISA Kit (BD Biosciences) в контроле и через 1, 3, 6 и 24 часа с момента моделирования перитонита.

Все выведенные из эксперимента и погибшие животные подвергались патологоанатомическому исследованию. О степени развития отека легких косвенно судили по увеличению легочного коэффициента. У животных вскрывали грудную клетку, трахею перевязывали, чтобы предотвратить потерю транссудата, затем осторожно извлекали легкие, при этом оценивали внешний вид легких (степень воздушности, присутствие кровоизлияний) и обращали внимание на наличие пенистых выделений. Для гистологического исследования брали кусочки брюшины и легких фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Количественные данные обрабатывали статистически с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 и возможностей Microsoft Excel 2007. Определяли p – достоверный уровень значимости, df – число степеней свободы, n – объем выборки, средние величины – M и ошибку средних величин – m. Средние величины при нормальном распределении выражались как M±m, значимость различий оценивали по коэффициенту Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В опытных группах летальность животных за первые сутки составила 42,8%, через 7-18 часов после моделирования перитонита, что свидетельствует как о тяжести развивающегося патологического процесса, так и об особенностях индивидуальной реактивности. Клиническая картина острого перитонита была более выраженной через 6 часов после начала эксперимента, отмечали ухудшение общего состояния, адинамию, отсутствие аппетита, снижение выраженности безусловных рефлексов, снижение двигательного возбуждения в ответ на пальпацию вздутого живота. Развивались прогрессирующая инспираторная одышка и выраженное тахипноэ (с 71,5±4,2 в мин. от начала эксперимента до 102,3±4,8 в мин. через 24 часа).

При патологоанатомическом исследовании через 1-3 часа у опытных животных были выявлены гиперемия париетальной и висцеральной брюшины, вздутие петель кишечника, наличие мутного выпота с запахом. Через 6 часов от начала эксперимента у 42% животных было отмечено появление фибриновых наложений на фоне гиперемии брюшины, через 24 часа у 23% животных было отмечено наличие гнойного экссудата. Существенные изменения реологических свойств крови в сосудах микроциркуляторного русла брюшины начинали отмечать с 6 часов эксперимента, что проявлялось сладжированием эритроцитов и признаками увеличения тромбообразования. Кроме того, отмечался выраженный диффузный интерстициальный отек. Через 24 часа все перечисленные изменения были выражены более интенсивно.

Таблица 1

Показатели сорбционной способности эритроцитов, ПОЛ и антиоксидантной защиты при остром перитоните (M±m)

Показатель	Регион	Интервалы времени (час)				
		Контроль n 5	1 n 5	3 n 5	6 n 5	24 n 5
ССЭ, %	v.portae	27,34±10	46,1±1,3 p=0,000; df=6	52,97±1,5 p=0,000; df=6 p_1 =0,000; df=5	57,9±0,9 p=0,000; df=6 p_1 =0,02;df=6	62,87±1,8 p=0,000; df=5 p_1 =0,001; df=5
МДА, мкмоль/л	v.portae	7,9±0.23	8,.36±0.19 p=0,08; df=6	10,7±0.26 p=0,000; df=8 p_1=0,0001; df=7	12,43±0,127 p=0,000; df=6 p_1=0,0005; df=6	14.56±0.16 p=0,000; df=7 p_1= 0,000; df=7
	tr.intestinalis	8,55±0,09	9,18±0,13 p=0,0035; df=7	11,52±0.2 p=0,000; df=6 p_1=0,000; df=7	12,7±0.07 p=0,000; df=7 p_1=0,0014; df=5	14,06±0,.22 p=0,000; df=5 p_1=0,001; df=5
ДК, ед А/мл	v.portae	0,063±0,002	0,065±0,002 p=0,34; df=8	0,091±0.001 p=0,0001; df=5 p_1=0,0001; df=5	0,1064±0,004 p=0,000; df=7 p_1=0,007; df=5	0,156±0,008 p=0,000; df=5 p_1=0,0008; df=6
	tr.intestinalis	0,071±0,001	0,082±0,001 p=0,000; df=7	0,0972±0,001 p=0,000; df=7 p_1=0,000; df=8	0,122±0,007 p=0,0009; df=4 p_1=0,01; df=4	0.2±0.064 p=0,000; df=4 p_1=0,000; df=8
СОД, ус. Ед/мл	v.portae	31,45±0,92	32,34±0,78 p=0,24; df=8	75,42±2,07 p=0,000; df=6 p_1 =0,000; df=5	49,1±1,8 p=0,000; df=6 p_1=0,000; df=8	24,4±0,72 p=0,000; df=8 p_1=0,000; df=5
	tr.intestinalis	31,82±0,89	65,24±3,71 p=0,0004; df=4	59,72±5,9 p=0,004; df=4 p_1=0,22; df=7	26,24±0,9 p=0,001; df=8 p_1=0,002; df=4	23,68±0,66 p=0,0001; df=7 p_1=0,028; df=7
Каталаза, мкатал/л	v.portae	29,6±0,5	31,2±0,8 p=0,07; df=7	74±1,22 p=0,0000; df=6 p_1=0,0000; df=7	57,8±3,24 p=0,0003; df=4 p_1=0,002; df=5	29,4±0.5 p=0,0000; df=7 p_1=0,0001; df=4
	tr.intesinalis	29,4±0,5	32,8±1,42 p=0,03; df=5	85,6±2,44 p=0,0000; df=4 p_1=0,0000; df=6	58,8±2,26 p=0,0001; df=4 p_1=0,0000; df=8	22,4±0,8 p=0,0001; df=6 p_1=0,0000; df=5

Примечание: достоверность по сравнению с контролем – p; по сравнению с предыдущим значением – p_1

Динамика нарастания степени эндогенной интоксикации и уровней ПОЛ и антиоксидантной защиты в крови лимфе при остром экспериментальном перитоните представлена в таблице 1.

Эритроциты, тесно контактируя со всеми тканями и вступая с ними в морфофункциональные взаимоотношения, собственной качественной и количественной перестройкой отражают происходящие в организме физиологические и патологические изменения [4]. Так, значения ССЭ увеличивается до 52,97-62,87%, что характерно для 2-ой стадии синдрома эндогенной интоксикации с вторичной органной дисфункцией [7].

Достоверное увеличение МДА и ДК в лимфе tr.intestinalis отмечали через 1 час и до конца эксперимента. Содержание МДА и ДК в v.portae достоверно увеличивалось через 3 часа после моделирования перитонита на 42% от контрольных значений и в течение всего эксперимента продолжало увеличиваться достигнув 2 кратного увеличения к 24 часам перитонита. Наибольшее увеличение продуктов ПОЛ в лимфе tr.intestinalis можно объясняется возможной нейтрализацией их в крови антиоксидантами эритроцитов.

Изменения активности СОД и каталазы имели общие тенденции. Через 1 час в лимфе, а за тем через 3 часа в крови отмечали достоверное их увеличение. Уменьшение активности антиоксидантной системы в лимфе и крови начиналось через 6 часов с момента моделирования перитонита, более интенсивно в tr.intestinalis и достигало минимальных значений через 24 часа от начала эксперимента.

Как видно из приведенных данных (табл.2), на фоне нарастания эндогенной интоксикации происходит параллельное увеличение уровней содержания в крови ИЛ-1α и ФНОα (индекс

корреляции r=0,82, при p<0,05).]. Значительное увеличение ИЛ-1α и ФНОα в первые часы эксперимента можно объяснить микробной нагрузкой на начальном этапе иммунного ответа. По данным Белобородовой Н.В. нейтрофилы и моноциты при адекватном иммунном ответе взаимодействия с бактериальными антигенами выделяют ИЛ-1α и ФНОα, концентрация которых поддерживается на высоком уровне в течение первых 12 часов, затем уровень ИЛ-1α должен уменьшается, а ФНОα сохраняется на том же уровне до 48 часов и затем уменьшается. В нашем эксперименте уровни ИЛ-1α и ФНОα продолжают значительно увеличиваться и через 24 часа после моделирования перитонита, превышая контрольные значения в 3 и 12 раз соответственно.

Таблица 2

Содержание ИЛ-1α и ФНОα крови и супернатанте ткани легкого в динамике развития перитонита (M±m)

Показатели	Группы				
	контроль n 5	1 ч N 5	3 ч n 5	6 ч n 5	24 ч n 5
ИЛ-1α пкг/мл крови	40,91±2,07	137,3±10,1 ***	71,02±7,9 ** +++	86,84±4,5 ***	121,6±19,8 *** +++
ФНОα пкг/мл крови	263,8±91,4	4450±320 ***	2785±940 *** +++	1432±252 *** +++	3160±451 *** +++
ИЛ-1α пкг/мл ткани легкого	247,8 ±1,88	403,7±15,27 ***	308,9±10,26 ***+++	236,4±19,05 +++	489,9±37,59 ***+++
ФНОα пкг/мл ткани легкого	1076,62±25,11	4630,16±437,9 ***	1805,24±118,86 **+++	2128,04±174,4 **	4150,12±323,5 ***+++

Примечание: по сравнению с контролем * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; по сравнению с предыдущим значением + – p<0,05; ++ – p<0,01; +++ – p<0,001

В супернатантах ткани легкого через 1 час содержание ИЛ-1α увеличивалось в 1,6 раза, ФНОα – в 4,5 раза. Через 3 часа наблюдения уровень цитокинов уменьшался по сравнению с первым часом наблюдения, но был достоверно выше, по сравнению с контрольными данными. Через 6 часов содержание ИЛ-1α в легочной ткани уменьшалось и достигало контрольных значений, а через 24 часа – увеличивалось в 2 раза по сравнению с данными наблюдения через 6 часов. Содержание ФНОα через 6 часов было достоверно выше контрольных данных и сохранялось высоким на протяжении всего эксперимента.

Таким образом, в результате мы получили двухфазное увеличение продукции ИЛ-1 в сыворотке крови через 1 и 24 часа после моделирования перитонита с сохранением этих же тенденций и в супернатантах из ткани легкого. На протяжении всего эксперимента значительное увеличение уровня ФНОα в супернатантах из ткани легкого наблюдалось параллельно с увеличением этого показателя в сыворотке крови.

Высокие концентрации продуктов ПОЛ, ИЛ-1α, ФНО α и уменьшение антиоксидантной защиты, наблюдаемые в эксперименте, очевидно, воздействуют на эндотелий, макрофаги, нейтрофилы и приводят к уменьшению сосудистого сопротивления, развитию острого повреждения легкого и гипоксии, что подтверждается при исследовании динамики показателей газового, кислотно-основного состояния крови и гистологическом исследовании легких.

При исследовании газового состава крови (рис.1, 2) через 1 час после моделирования перитонита достоверных изменений выявлено не было. Через 3 часа от начала эксперимента отмечается венозная гипоксемия (p=0,014, df=4), через 6 часов парциальное давление кислорода уменьшается в 2 раза по сравнению с исходом (p=0,000, df=4) как в артериальной, так и в венозной крови, достигает максимально низких значений (45,9±1,4 мм Hg) через 24 часа в артериальной крови (p=0,000, df=4). Парциальное давление CO_2 уменьшается через 3 часа на 34% в артериальной (p=0,04, df=4) и венозной (p=0,009, df=4) крови, и увеличивается через 6 часов в этих регионах, достигая максимальных значений (64,3±2,9 мм Hg) к 24 часам после моделирования перитонита в v.portae (p=0,005, df=4). Наблюдаемое значительное увеличение гематокрита к 6-24 часам перитонита (p=0,004, p=0,000, df=4 в v.portae) косвенно свидетельствует об увеличение вязкости крови. Нарушения реологии крови ускоряет развитие тканевой гипоксии, что подтверждается достоверным снижением уровня доставки кислорода к тканям (SO_2) по сравнению с контролем (p=0,000, df=4) через 6 часов (с 99,5 до 66,9%) с сохранением этой тенденции и через 24 часа (p=0,005, df=4). В течение всего эксперимента отмечается тяжелой степени метаболический и дыхательный ацидоз.

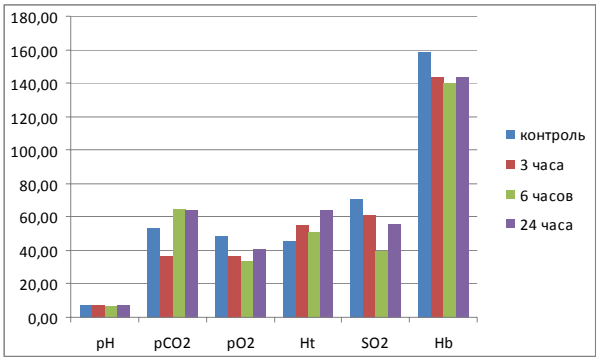


Рис. 1. Сравнительная динамика показателей газового, кислотно-основного состояния в венозной крови (v.portae) у крыс при экспериментальном перитоните

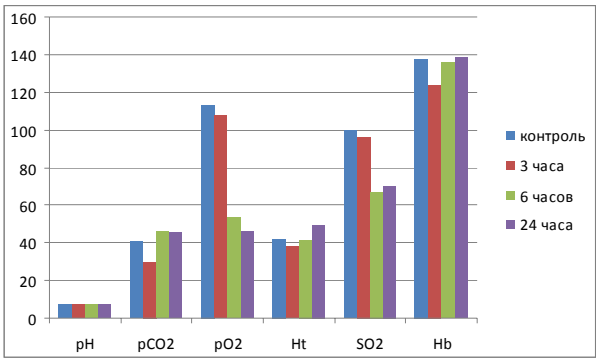


Рис.2. Сравнительная динамика показателей газового, кислотно-основного состояния в артериальной крови (aorta abdominalis) у крыс при экспериментальном перитоните

Нарастание гипоксии, у экспериментальных животных в динамике перитонита можно объяснить степенью повреждения легких выявленных при морфологическом исследовании. При гистологическом исследовании в микроциркуляторном русле легких через 3-6 часов наблюдали следующие изменения: полнокровие сосудов, переваскулярные очаговые скопления лимфоидных клеток, как в центральных, так и в периферических отделах легких, очаговый диапедез эритроцитов и их выход в полости альвеол и бронхов, дисателектаз. В области корня в переваскулярных тканях отмечался инфильтрат, состоящий преимущественно из мононуклеарных клеток и эозинофилов.

Через 24 часа при моделировании перитонита в легких наблюдали полнокровие и отечность межальвеолярных перегородок. В венах отмечалось краевое стояние лейкоцитов, в периферических отделах легких наблюдались очаговые кровоизлияния по типу геморрагического отека, диапедез эритроцитов, в расширенных лимфатических сосудах увеличение количества малых лимфоцитов, дисателектаз. В переваскулярных отделах корня легкого выявляли обильный интерстициальный отек, нейтрофильную инфильтрацию. В стенках бронхов отмечалась выраженная гиперемия, единичные нейтрофильные лейкоциты. В субплевральных отделах легких обнаруживали явления полнокровия, диапедезные кровоизлияния. Развитие отека легкого у 35% крыс подтверждалось увеличением легочного коэффициента 1,02±0,06 (p=0,009, df=14) к 24 часам эксперимента. (У крысы величина легочного коэффициента в норме составляет 0,7-0,8). Отек легких вследствие повышенной проницаемости вызывается острым обширным повреждением эндотелия легочных микрососудов. Тяжелый отек легких является характерным ранним признаком острого респираторного дистресс-синдрома, который начинается с острого повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны. Это повреждение является следствием реакции легоч-

ного эндотелия на системный воспалительный процесс, в нашем случае – это разлитой гнойный перитонит.

Высокий уровень ПОЛ, Ил-1α и ФНОα вызывают нарушения проницаемости эндотелия, отек, полнокровие, расстройство микроциркуляции и СОПЛ, что уменьшает доставку кислорода и питательных веществ к тканям, приводя к клеточной дисфункции и тяжелым метаболическим нарушениям, вызывая высокую летальность, что и наблюдается в нашем эксперименте.

Выводы:

1. Анализ полученных данных показал, что маркером цитокинового повреждения легочной ткани является ФНОα, поскольку, через 6 часов после моделирования перитонита, его содержание увеличивалось параллельно с сывороточными показателями и морфологическим изменениями в легких. Отмечали двухфазное увеличение продукции ИЛ-1α в сыворотке крови через 1 и 24 часа эксперимента с сохранением этих же тенденций в супернатантах из ткани легкого.

2. Смещение равновесия между перекисным окислением липидов и антиоксидантной защитой в сторону накопления продуктов пероксидации начиналось через 1 час в лимфе, а в крови через 3-6 часов и продолжало нарастать в течение всего эксперимента. Развитию острых повреждений легких при перитоните, предшествовали нарушения в лимфе, а затем в крови.

3. Через 3 часа с момента моделирования перитонита достоверно регистрировалась венозная гипоксия при отсутствии достоверных различий в артериальной крови PO_2, что свидетельствовало об преобладание метаболических расстройств в организме животных.

4. Морфологические изменения в легких, соответствующие воспалительному неспецифическому процессу по типу 1 стадии острого респираторного дистресс-синдрома, снижали функции легких в отношении газообмена и детоксикации плазмы крови, притекающей по малому кругу кровообращения, приводя к прогрессированию гипоксии к 24 часам перитонита.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов, в условиях экспериментального перитонита на доклиническом этапе можно прогнозировать развитие острого повреждения легких по увеличению уровню ФНОα, ССЭ, ПОЛ и уменьшению антиоксидантной защиты в крови, несмотря на первичное увеличение продуктов эндогенной интоксикации в лимфе.

Литература

1. Распространенный гнойный перитонит: Монография / В.В. Бойко [и др.]. – Х.: Прапор, 2008.– 280 с.

2. *Григорьев, Е.В.* Перспективы диагностики синдрома острого повреждения легких / Е.В. Григорьев, Ю.А. Чурляев, А.С. Разумов // Журнал интенсивная терапия.– 2007.– №1

3. *Гринберг, Л.М.* Сепсис и теория системной воспалительной реакции: попытка клинико-морфологического консенсуса. / Л.М. Гринберг, В.А. Руднов // Архив патологии.– 2007.– Т. 69.– №4.– С.56–59.

4. Антиоксидантная и лазерная терапия в коррекции функциональных нарушений эритроцитов при эндогенной интоксикации перитонеального генеза / Д.А. Еникеев [и др.] // Фундаментальные исследования.– 2010.– №5.– С.26–34.

5. *Камышников, В.С.* Справочник по клинико-биологической лабораторной диагностике / В.С. Камышников.– М.: МЕДпресс-информ, 2004.– 920 с.

6. *Киров, М.Ю.* Механизмы легочного воспаления при сепсис-индуцированном повреждении легких / М.Ю. Киров, В.В. Кузьков, З.В. Ненашковский // Журнал интенсивная терапия.– 2006.– №1

7. Маркеры эндотоксикоза: исследование структурных свойств эритроцитов / А.А. Лавреньтьев [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.– 2006.– №25.– С.56–59.

8. *Лазарев, С.М.* Роль цитокинов в развитии и лечении перитонита / С.М. Лазарев, Х.А. Гамдатов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова.– 2008.– Т. 167.– № 5.– С. 109–113.

9. Перитонит: клинико-патолого-анатомическое сопоставления, вопросы классификации, патогенеза и танатогенеза / О.Д. Мишнев [и др.] // Российский медицинский журнал.– 2006.– №5.– С.40–44.

10. Перитонит: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова.– М.: Литтерра, 2006.– 208 с.

11. *Фастова, И.А.* Факторы влияющие на развитие полиорганной недостаточности и увеличения риска летальных исходов при перитоните /И.А. Фастова // Новые медицинские технологии.– 2011.– №2.– С.80–83.

12. *Фастова, И.А.* Содержание интерлейкина Iα в крови и тканях при экспериментальном перитоните у мышей / И.А. Фастова, И.Ф. Ярошенко // Вестник ВолГМУ.– 2004.– № 12.– С. 12–14.

13. Severe sepsis exacerbates cell-mediated immunity in the lung due to an altered dendritic cell cytokine profile / H. Wen [et. al.]// Am J Pathol. 2006. Vol.168. P.1940-1950.

14. Long-term effects of severe sepsis on dendritic cell function / H. Wen// A dissertation submitted in partial fulfillment of the regurements for the degree of doctor of philosophy (pathology) Michigan. 2007.– 140p.

ACUTE LUNGS INJURY SYNDROME IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

I.A. FASTOVA, E.I.GUBANOVA

Volgograd, Volgograd State Medical University

High levels of endotoxin, IL-1α and TNFα in experimental peritonitis performed on 72 rats and 50 mice, influence on endothelium and result in microcirculation disturbance, acute lungs injury syndrome and hypoxia which are proved in investigation of evolution of gas and acid-base balance indices of blood and histological lungs investigation. Change of intensity of lipid peroxidation and antioxidant protection started first of all in lymph (in 1-3 hours from the beginning of an experiment) and after this in blood.

Key words: acute lung injury, peritonitis, IL-1α, TNFα, lymph.

УДК 616.831-005:616-009.2

ИССЛЕДОВАНИЕ ХОДЬБЫ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕМИПАРЕЗА

С. Н. ДЕРЕВЦОВА, О.И. ЗАЙЦЕВА, Н.Н. МЕДВЕДЕВА*

При помощи "Устройства для определения шагоскоростных характеристик человека" изучена ходьба мужчин и женщин разных возрастных групп и соматотипов. Введенный расчетный параметр - коэффициент вариабельности шага (КВШ) достоверно различается у обследованных мужчин и женщин разных соматотипов двух возрастных групп, что позволяет объективно оценить ходьбу людей. Данные исследования могут быть применены при изучении ходьбы человека с учетом индивидуальных особенностей организма.

Ключевые слова: соматотипы, ходьба, коэффициент вариабельности шага, инсульт.

При сосудистом поражении головного мозга возникают сложные неврологические синдромы, из которых пирамидный синдром в виде гемипарезов различной степени сложности является наиболее частым. Регистрация двигательных нарушений важна при оценке эффективности лечения и динамического наблюдения за больным, в диагностическом аспекте и подборе медикаментозной терапии, для решения экспертных задач, а также в научных исследованиях [1,2,3,7]. Несмотря на огромное количество работ, в настоящее время метод выбора исследования ходьбы является затруднительным. Во-первых, одни из них достаточно трудоемки и не отвечают требованию объективизации полученных результатов (импрегнационный метод, метод ихнометрии с использованием чернильных самописцев, прикрепляемых к обуви) [4,5], другие сложны в использовании и являются дорогостоящими (электрические методы ихнографии, оптоэлектронные методы) [7]. Во-вторых, при изучении пространственных характеристик ходьбы возникают трудности интерпретации полученных результатов, особенно при оценке анализа ходьбы мужчин и женщин, перенесших инсульт. Ходьба постинсультных больных характеризуется не только уменьшением длины и ширины шага, скоростью и частотой шага, но и изменением стереотипа ходьбы. В этом аспекте немаловажным могут являться биологические особенности больного, выраженные в его возрасте и соматотипе. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение ходьбы мужчин и женщин, перенесших инсульт, разных возрастных групп и соматотипов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 214 мужчин и женщин второго периода зрелого (36-60, в среднем 55

* ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ

лет) и пожилого (56-74, в среднем 61 год) возрастов, перенесших инсульт. Всем больным проведены антропометрические исследования. Основные инструменты, используемые для измерений, стандартны: антропометр Martin, медицинские весы, калипер электронный цифровой КЭЦ-100-1-И фирмы ОАО "Твес" для определения толщины подкожно-жировых складок, толстотный и скользящий циркули, сантиметровая лента. Соматотипирование по методу L. Rees - H. J. Eisenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов проводили с учетом двух параметров (поперечного диаметра грудной клетки и длины тела) и вычисления индекса [9]. Простота и конкретность классификации соматотипов делает данный метод доступным во врачебной практике при работе с постинсультными больными. Для объективной оценки ходьбы постинсультных больных в Сибирском клиническом центре ФМБА России г. Красноярска совместно с ОКБ Горнохимического комбината г. Железногорска была создано специальное "Устройство для определения шагоскоростных характеристик человека". Контактная дорожка длиной 10 метров с электрическими датчиками, вмонтированными в нее, реагирующими на замыкание специальным контактом (диск из алюминиевой фольги, диаметром 5 мм прикрепляется на подошвенную поверхность обуви обследуемого). При ходьбе контакт замыкается, соответствующая информация поступает в блок компьютерного преобразования полученных данных при помощи стандартной лабораторной платы PC-LabCard. При данном обследовании используется привычная обувь; информация, поступившая в базу данных, быстро обрабатывается и на дисплее компьютера появляется картинка (рис. 1 – для примера приведено графическое изображение ходьбы здорового человека: по горизонтали – длина шагов (в см), по вертикали – частота шагов (количество шагов определенной длины). Для здорового человека характерна малая вариабельность длины шага с небольшими колебаниями ее средней величины. В результате чего на дисплее компьютера графическое изображение ходьбы человека имеет вид пирамиды с узким основанием, где вершина соответствует среднему значению длины шага, а «пологие скаты» – минимальным и максимальным значениям шага (рис. 1).

Ходьба мужчин и женщин, перенесших инсульт, характеризуется меньшими показателями длины шага, большей вариабельностью длины шага и однократным количеством шагов определенной длины (рис. 2).

Ходьба больных после проведенного курса реабилитации представлена на рис. 3.

Данная методика позволяет определить пространственные характеристики ходьбы (длину каждого шага, количество шагов, частоту шага, среднюю скорость), рассчитать среднюю длину шага, вычислить коэффициент вариабельности шага и другие характеристики.

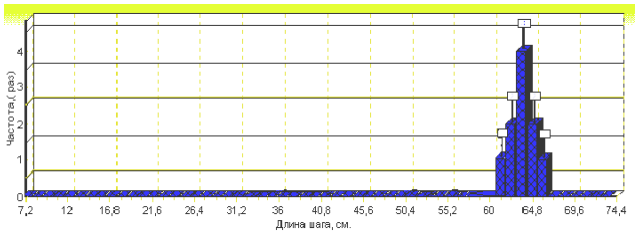


Рис. 1. Диаграмма ходьбы здорового человека

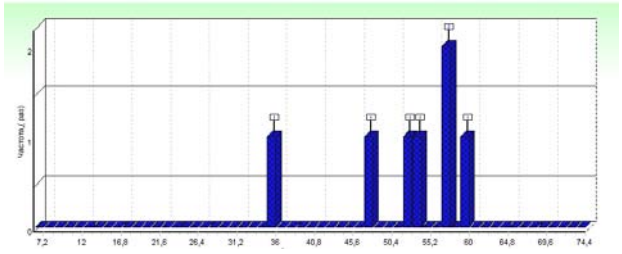


Рис. 2. Диаграмма ходьбы постинсультного больного до начала реабилитации

Учитывая необходимость объективной интерпретации полученных результатов, возникла необходимость введения дополнительного расчетного параметра, позволяющего оценивать ходьбу людей, перенесших инсульт [8]. Коэффициент вариабельности шага (КВШ) вычислялся по формуле: КВШ=(СДШ–ДШmin)+(СДШ – ДШmax)/ СДШ, где СДШ – средняя длина шага, ДШmin – минимальная длина шага, ДШmax – максимальная длина шага.

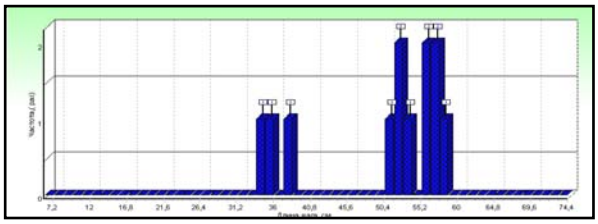


Рис. 3. Диаграмма ходьбы постинсультного больного по окончании реабилитации

Изучение ходьбы мужчин и женщин, перенесших инсульт, проводили до начала и по окончании курса реабилитации. Наименьшие показатели КВШ расценивались как показатели оценки улучшения ходьбы постинсультных больных.

Результаты исследований у больных разных соматотипов заносились в таблицы. Обработку полученного материала проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Изучаемые количественные учетные признаки при оценке по критерию Шапиро-Уилкса во всех случаях имели нормальное распределение. В связи, с чем описательные статистики представлены в виде среднего (M) и 95% доверительного интервала (Ди 95%), а оценка значимости различий, при множественном сравнении, определялась дисперсионным анализом с последующей оценкой по критерию Шеффе, парное сравнение связанных учетных признаков производилась по критерию Стьюдента для связанных выборок. Различия считали значимыми при $p<0,05$ [6].

Результаты и их обсуждение. Мужчин обследовано 119 человек (55,6%), женщин – 95 человек (44,4%). Возраст больных варьировал от 36 до 74 лет, средний возраст составил 58,7±0,66 лет. Все пациенты находились на лечении в позднем восстановительном периоде перенесенного инсульта. Больным применялся стандартный комплекс восстановительной терапии: массаж, вибромассаж, электростимуляция, кинезиотерапия, выработка навыков тонкой моторики.

Распределение больных второго периода зрелого и пожилого возрастов по соматотипам представлено в таблице 1.

Таблица 1

Соматотипологическая характеристика больных разных возрастных групп (N=214)

Возрастные группы	Соматотипы	Показатель	мужчины	женщины	Итого
Второй период зрелого возраста	Астенический	абс.	7	6	13
		%	9,5	16,2	11,7
	Нормостенический	абс.	40	22	62
		%	54,1	59,5	55,9
	Пикнический	абс.	27	9	36
		%	36,5	24,3	32,4
	Итого	абс.	74	37	111
		%	100	100	100
Пожилой возраст	Астенический	абс.	5	8	13
		%	11,1	13,8	12,6
	Нормостенический	абс.	25	21	46
		%	55,6	36,2	44,7
	Пикнический	абс.	15	29	44
		%	33,3	50,0	42,7
	Итого	абс.	45	58	103
		%	100	100	100

Результаты исследования показали, что у мужчин и женщин всех представленных соматотипов до начала реабилитации показатели КВШ определялись наибольшими, что свидетельствует о двигательных нарушениях в паретичной ноге, об изменении стереотипа ходьбы. При этом увеличивалась вариабельность шага, выявлен большой разброс минимальных и максимальных значений длины шага, уменьшалось количество шагов одинаковой длины. За период реабилитации у больных всех представленных соматотипов происходило восстановление утраченных функций в паретичной ноге, о чем свидетельствует уменьшение показателей КВШ.

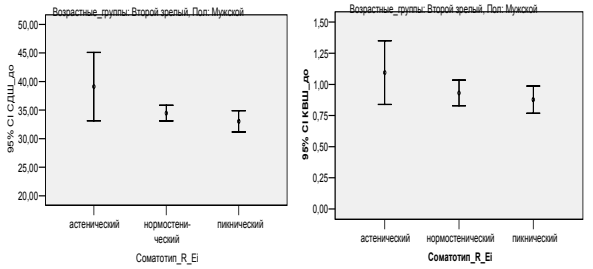


Рис. 4. Показатели средней длины шага (СДШ), коэффициента вариабельности шага (КВШ) мужчин второго зрелого возраста разных соматотипов до и после реабилитации

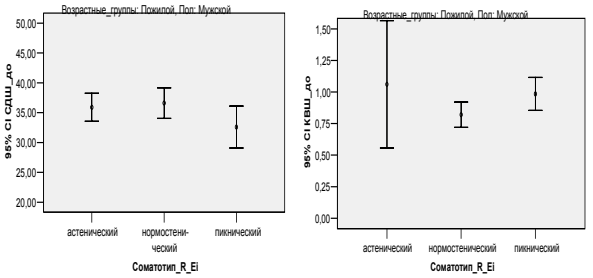


Рис. 5. Показатели средней длины шага (СДШ), коэффициента вариабельности шага (КВШ) мужчин пожилого возраста разных соматотипов до и после реабилитации.

У мужчин нормостенического соматотипа второго зрелого и пожилого возрастов определялись достоверно отличимые ($p<0,001$) наименьшие показатели КВШ после проведенных реабилитационных мероприятий, чем у представителей астенического и пикнического соматотипов, что свидетельствует об улучшении стереотипа ходьбы (рис. 4,5).

У женщин астенического соматотипа второго зрелого и пожилого возрастов в отличие от представительниц нормостенического и пикнического соматотипов по окончании курса реабилитации выявлены достоверно наименьшие показатели КВШ ($p<0,01$; $p<0,001$) (рис. 6,7).

После проведенных реабилитационных мероприятий восстановление двигательных нарушений в паретичной ноге у мужчин и женщин разных соматотипов происходит неодинаково. Мужчины нормостенического соматотипа и женщины астенического соматотипа двух возрастных групп являются перспективными для реабилитации. Группу риска стойкой инвалидизации после перенесенного инсульта составили мужчины и женщины пикнического соматотипа двух возрастных групп, имеющие низкий потенциал восстановления двигательных навыков и произвольных движений при синдроме центрального гемипареза. Восстановление движений в паретичной ноге у них происходит медленнее, чем у представителей других соматотипов. Необходимы повторные курсы реабилитации, что должно быть учтено при составлении индивидуальных программ восстановительного лечения.

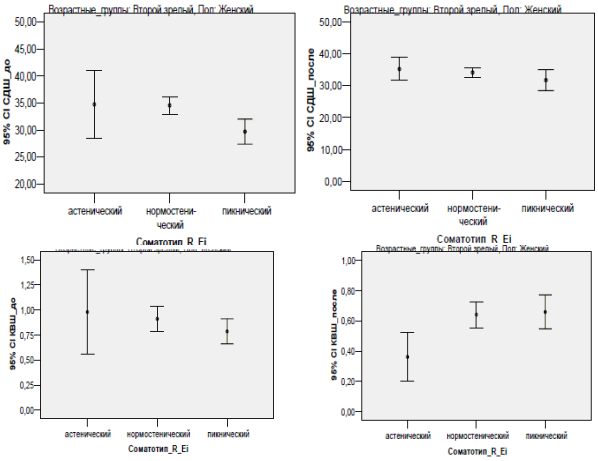


Рис. 6. Показатели средней длины шага (СДШ), коэффициента вариабельности шага (КВШ) женщин второго зрелого возраста разных соматотипов до и после реабилитации

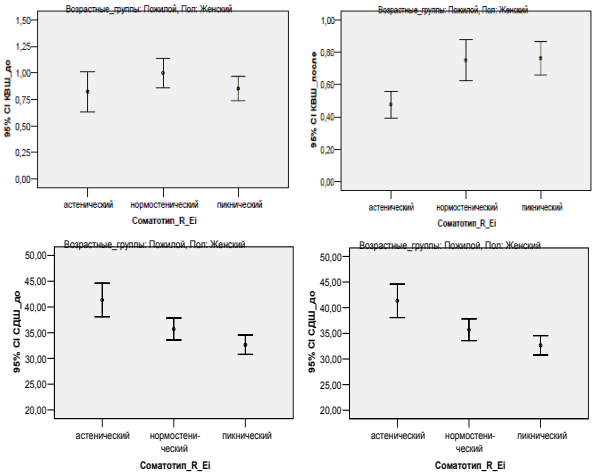


Рис. 7. Показатели средней длины шага (СДШ), коэффициента вариабельности шага (КВШ) женщин пожилого возраста разных соматотипов до и после реабилитации

Таблица 2

Описательные и сравнительные статистики КВШ мужчин и женщин второго зрелого возраста, разных соматотипов до и после реабилитации

Пол	КВШ	Астенический		Нормостенический		Пикнический	
		M	Ди 95%	M	Ди 95%	M	Ди 95%
Мужской	До	1,1	8,40;1,40	0,93	0,83;1,03	0,87	0,77;0,99
	После	0,69	0,38;0,99	0,46	0,42;0,49	0,77	0,68;0,87
Критерий Стьюдента		p=0,004		p<0,001		p<0,001	
Женский	До	0,97	0,55;1,39	0,91	0,78;1,03	0,78	0,66;0,91
	После	0,36	0,20;0,52	0,64	0,55;0,72	0,65	0,54;0,77
Критерий Стьюдента		p=0,002		p<0,001		p=0,001	

Таблица 3

Описательные и сравнительные статистики КВШ мужчин и женщин пожилого возраста, разных соматотипов до и после реабилитации

Пол	КВШ	Астенический		Нормостенический		Пикнический	
		M	Ди 95%	M	Ди 95%	M	Ди 95%
Мужской	До	1,06	0,55;1,5	0,82	0,71;0,92	0,98	0,85;1,11
	После	0,60	0,34;0,86	0,49	0,43;0,54	0,90	0,76;1,03
Критерий Стьюдента		p=0,007		p<0,001		p>0,05	
Женский	До	0,82	0,63;1,01	1,00	0,86;1,13	0,85	0,73;0,96
	После	0,47	0,39;0,56	0,75	0,62;0,87	0,76	0,66;0,86
Критерий Стьюдента		p=0,002		p<0,001		p<0,001	

Таблица 4

Множественные сравнения (Шеффе) КВШ в группах различных по возрасту, полу, соматотипу до и после реабилитации

Возраст	Пол	Зависимая переменная	(I) Соматотип_R_-_Ei.	(J) Соматотип_R_-_Ei.	Разность средних (I-J)	p
Второй зрелый	Мужской	КВШ_после	Нормостенический	Астенический	-0,229	0,024
		КВШ_после	Нормостенический	Пикнический	-0,319	0,000
Второй зрелый	Женский	КВШ_после	Астенический	Нормостенический	-0,278	0,007
		КВШ_после	Астенический	Пикнический	-0,296	0,012
Пожилой	Мужской	КВШ_после	Астенический	Пикнический	-0,299	0,011
		КВШ_после	Нормостенический	Пикнический	-0,407	0,000
Пожилой	Мужской	КВШ_после	Астенический	Пикнический	-0,274	0,048
		КВШ_после	Астенический	Нормостенический	-0,287	0,028

Выводы:

1. Для объективной интерпретации полученных данных по изучению пространственных характеристик ходьбы у больных с синдромом центрального гемипареза, когда не только уменьшаются скорость ходьбы, количество шагов, длина и ширина шага, но и меняется стереотип ходьбы, необходимо введение расчетного показателя – коэффициента вариабельности шага.

2. Повторные курсы реабилитации после перенесенного инсульта необходимы для лиц пикнического соматотипа второго периода зрелого и пожилого возрастов.

Литература

1. *Амосов, В.Н.* Инсульт. Лучшие методы реабилитации / В.Н. Амосов.– СПб.: Невский проспект., Вектор, 2007.– 128 с.

2. *Батышева, Т.Т.* Системный функциональный подход к восстановительному лечению больных с двигательной патологией / Т.Т. Батышева, Д.В. Скворцов // Вестн. восстановительной

медицины.– 2008.– №2.– С. 4–8.

3. *Брыжахина, В.Г.* Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии / В.Г. Брыжахина, И.В. Дамулин, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал.– 2004.– №2.– С. 11–16.

4. *Витензон, А.С.* Обоснование и результаты применения функциональной электрической стимуляции мышц при ходьбе больных с различной патологией опорно-двигательного аппарата / А. С. Витензон, К.А. Петрушанская // ЛФК и массаж.– 2010.– №2.– С. 29–41.

5. *Даминов, В.Д.* Современные методологические подходы к реабилитации больных неврологического профиля / В.Д. Даминов, Н.А. Варако, И.С. Куликова // I Международный конгресс "Нейрореабилитация-2009": тез. докл.– М., 2009.– С. 46.

6. *Зайцев, В.М.* Прикладная медицинская статистика: Учеб. Пособие / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин.– СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.

7. *Скворцов, Д.В.* Клинический анализ движений. Анализ походки / Д.В. Скворцов // Краткий очерк методов анализа походки.– Иваново: Стимул, 1996.– С. 5–10.

8. *Похабов, Д.В.* Использование устройства для определения шагоскоростных характеристик человека (УОШХЧ) в диагностике нарушений ходьбы у больных с паркинсонизмом / Д.В. Похабов, В.Г. Абрамов, Ю.В. Нестерова // Метод. рекомендации для последипломного образования врачей – неврологов. – Красноярск: "R – студия", 2009. – 20 с.

9. *Rees, Z.* A factorial study of some morphological aspects of human constitution/ Rees Z., Eisenck H. // J. Mental. Sci.- 1945.- Vol. 91(386).- P. 8–21.

THE RESEARCH OF GAIT OF PATIENTS WITH CENTRAL HEMIPARESIS

S.N. DEREVTSOVA,O.I. ZAJTSEVA, N.N. MEDVEDEVA

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

We studied the gait of women and men (different age and somatotypes) after stroke by the use of «The device for determination of human speed of step». Calculated parameter – coefficient of step variability was different depending on somatotypes. The results of the study may be used in rehabilitation program including body individual peculiarities.

Key words: somatotypes, gait, coefficient of step variability, stroke.

УДК 616.831-005.1:616-009.1-08-036.86

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КОНЕЧНОСТЕЙ В ПОЗДНЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ И РЕЗИДУАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ ИНСУЛЬТА

С. Н. ДЕРЕВЦОВА, Н.Н. МЕДВЕДЕВА, О.И. ЗАЙЦЕВА*

Обследовано 119 мужчин и 95 женщин второго периода зрелого и пожилого возрастов с синдромом центрального гемипареза. Соматотипирование больных осуществляли по методу W. L. Rees - H. Eysenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов. Измерение объема движений в крупных суставах верхней и нижней конечностей производили гониометром до начала и по окончании курса реабилитации постинсультных больных. Результаты исследования показали, что на восстановление двигательной функции конечностей влияет соматотип пациента. Мужчины и женщины второго периода зрелого возраста астенического и пикнического соматотипов с синдромом центрального гемипареза демонстрируют наибольшую амплитуду движений в суставах верхней и нижней конечностей после окончания реабилитации. Среди обследованных больных пожилого возраста с синдромом центрального гемипареза наибольший объем движений в конечностях демонстрируют мужчины и женщины астенического соматотипа.

Ключевые слова: соматотип, гониометрия, суставы, инсульт, реабилитация, поздний период.

Частота и тяжесть двигательных нарушений при ишемическом инсульте, высокий уровень инвалидизации пациентов, обусловливающий значительную потребность в постоянном постороннем уходе, представляют серьезную социальную проблему и требуют поиска методов нейрореабилитации, которые содействовали бы повышению качества жизни больных [2,7,8,9]. Использование лечебных костюмов («Адели», «Гравистат», «Регент») обеспечивает формирование и закрепление нового двигательного стереотипа, восстановление двигательного баланса и эмоциональной сферы больного человека [11].

Одной из причин высокой инвалидизации больных, перенесших инсульт, являются тяжелые двигательные расстройства, проявляющиеся уменьшением подвижности в суставах [6]. При двигательных нарушениях особый интерес представляет метод гониометрии, который «может быть использован при исследовании амплитуд движений суставов конечностей у лиц с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата в целях учета эффективности применяемых реабилитационных мероприятий» [3]. Однако, гониометрическая оценка эффективности восстановления движений в суставах конечностей у постинсультных больных разных соматотипов не проводилась.

В связи с этим, проблема двигательной реабилитации постинсультных больных является весьма актуальной, особенно в поздний период после инсульта [1,5]. На наш взгляд, одним из основных путей повышения эффективности восстановления двигательных функций является индивидуализация программ реабилитации. В этом аспекте немаловажными могут быть биологические особенности пациента, выраженные в его соматотипе.

Цель исследования – анализ гониометрических показателей восстановления двигательных нарушений в суставах конечностей за период реабилитации у мужчин и женщин разных соматотипов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 214 больных мужчин и женщин второго периода зрелого ((36-60)55г.) и пожилого (61(56-74г.)) возрастов с *синдромом центрального гемипареза* (СЦГ). Все пациенты находились на лечении в позднем восстановительном периоде перенесенного инсульта (по истечении одного года от начала заболевания). Обследуемые распределены на 2 возрастные группы, согласно рекомендациям VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии [10]. При обследовании больные разделены на группы в зависимости от соматотипа. Соматотипирование по методу W. L. Rees - H. Eysenck (1945) с выделением астенического, нормостенического и пикнического соматотипов проводили с учетом двух параметров (поперечного диаметра грудной клетки и длины тела) и вычисления индекса [13].

За период реабилитационного курса больным использовали лечебные костюмы – «Адели» и «Айвенго». Лечебный костюм «Айвенго» создан сотрудниками кафедры анатомии человека и кафедры нервных болезней Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (патент на изобретение №2325895. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 июня 2008 г.). Прототипом «Айвенго» для восстановления двигательных функций в паретичной руке у больных послужил лечебный костюм «Адели», в котором система эластических тяг, вмонтированная в костюм, воспроизводила топографическое распределение мышц – антагонистов туловища и нижних конечностей (сгибателей, разгибателей и мышц, обеспечивающих ротационные движения). Костюм «Айвенго» представляет собой жилет с манжетами, которые закреплялись вокруг плеча и предплечья с обеих сторон, симметричные эластические тяги (амортизаторы), идущие от манжет плеча к пройме жилета, а также тяги, фиксирующиеся на противоположной стороне жилета спереди и сзади. Схематическое изображение костюма представлено на рис. 1.

Больные начинали занятия в лечебном костюме «Адели» с 15-20 минут, после продолжительного отдыха продолжение процедуры с костюмом «Айвенго» в течение 20 минут. Занятия были ежедневными, утром и вечером, с увеличением времени пребывания в костюмах и к концу курса реабилитации длительность процедуры составляла 1,5 часа. Курс лечения продолжался 30 дней. Результаты исследования заносились в таблицу до начала и после окончания курса реабилитации.

Измерение объема движений в крупных суставах пораженных верхней и нижней конечностей осуществляли угломером, который состоит из двух бранш (подвижной и неподвижной), соединенных с измерительной шкалой, градуированной от 0 до 180 градусов. Анатомическая позиция сустава принимается за 0 градусов (руки вдоль туловища, ноги на близком расстоянии друг от друга, положение – стоя, лежа на спине или сидя). Отклонение от анатомической позиции в любой из плоскостей измерения (фронтальной, сагиттальной и вертикальной) описывается положительным числом градусов в диапазоне от 0 до 180. Измерения произво-

* ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ

дили по методу R. Braddom, M. Hettle [12]. Гониометрию осуществляли в крупных суставах верхней и нижней конечностей при движениях вокруг фронтальной оси (сгибание, разгибании), сагиттальной оси (отведение, приведение) и вертикальной оси (пронация, супинация). Показатели объема движений в этих суставах до и после окончании восстановительного лечения заносились в таблицу.

Обработку полученного материала производили на компьютере типа IPM Pentium IY с помощью стандартных методов математической статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Определяли средние выборочные показатели измеряемых параметров, ошибку среднего. Различия считали значимыми при p<0,05 (по t-критерию Стьюдента) [4].

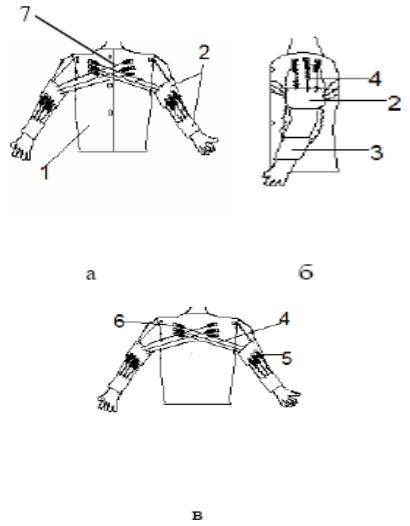


Рис. 1. Схема расположения тяг в костюме «Айвенго» для восстановления произвольных движений в верхних конечностях: а – вид спереди; б – вид сбоку; в – вид сзади; 1 – жилет; 2, 3 – манжеты, закреплённые на плече и предплечье; 4 – верхняя группа эластичных тяг, последовательно соединяющая между собой опорные элементы; 5 – регуляторы натяжения (ленты, соединяющие эластичные тяги с замками крепления); 6 – наспинные эластичные тяги; 7 – нагрудные эластичные тяги.

Результаты и ихобсуждение. Мужчин обследовано 119 человек (55,6%), женщин – 95 человек (44,4%). Возраст больных варьировал от 36 до 74 лет, средний возраст составил 58,7±0,66 лет. Кроме использования лечебных костюмов «Адели» и «Айвенго», больным применялся стандартный комплекс восстановительной терапии: массаж, вибромассаж, электростимуляция, кинезотерапия, выработка навыков тонкой моторики.

Распределение больных второго периода зрелого и пожилого возрастов по соматотипам представлено в табл.

Таблица

Соматотипологическая характеристика больных с СЦГ разных возрастных групп (N=214)

Возрастные группы	Соматотип	Значения	Мужчины	Женщины	Итого	Хи-квадрат
Второй период зрелого возраста	Астенический	абс.	7	6	13	p=0,33
		%	9,5	16,2	11,7	
	Нормостенический	абс.	40	22	62	
		%	54,1	59,5	55,9	
	Пикнический	абс.	27	9	36	
		%	36,5	24,3	32,4	
	Итого	абс.	74	37	111	
		%	100	100	100	
Пожилой возраст	Астенический	абс.	5	8	13	p=0,41
		%	11,1	13,8	12,6	
	Нормостенический	абс.	25	21	46	
		%	55,6	36,2	44,7	
	Пикнический	абс.	15	29	44	
		%	33,3	50,0	42,7	
	Итого	абс.	45	58	103	
		%	100	100	100	

Для анализа гониометрических показателей движения в суставах у обследованных с СЦГ целесообразно проводить сравнение не только по амплитуде, но и по процентам объема движений от нормы, так как в различных суставах размах движений колеблется от 20° до 180°.

Исследование объема движений в суставах конечностей после окончания реабилитации у мужчин и женщин двух возрастных групп проведено с учетом соматотипа (рис. 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Результаты обследования показали, что женщины второго периода зрелого возраста астенического соматотипа демонстрировали наибольшую амплитуду движений практически во всех крупных суставах конечностей, чем мужчины аналогичного возраста и соматотипа, однако достоверные отличия при этом не зарегистрированы (рис. 2).

При отведении кисти в лучезапястном суставе женщины показывают наибольший объем движений – на 98%, при сгибании предплечья в локтевом суставе – на 71% (рис. 2 – 11, 6). Наибольшую амплитуду движений демонстрируют мужчины второго периода зрелого возраста астенического соматотипа в плечевом суставе при вращении плеча кнутри и кнаружи (рис. 2 – 4, 5), а также в коленном суставе при сгибании и разгибании голени (рис. 2 – 18). Минимальная амплитуда движений у мужчин зарегистрирована в тазобедренном суставе при разгибании и вращении бедра кнутри и кнаружи (рис. 2 – 14, 16, 17).

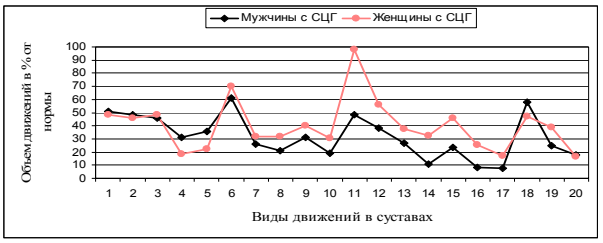


Рис. 2. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин второго периода зрелого возраста с СЦГ астенического соматотипа: 1 – сгибание плеча, 2 – разгибание плеча, 3 – отведение плеча, 4 – вращение плеча кнутри, 5 – вращение плеча кнаружи в плечевом суставе; 6 – сгибание предплечья, 7 – пронация предплечья, 8 – супинация предплечья в локтевом суставе; 9 – сгибание кисти, 10 – разгибание кисти, 11 – отведение кисти, 12 – приведение кисти в лучезапястном суставе; 13 – сгибание бедра, 14 – разгибание бедра, 15 – отведение бедра, 16 – вращение бедра кнутри, 17 – вращение бедра кнаружи в тазобедренном суставе; 18 – сгибание и разгибание голени в коленном суставе; 19 – разгибание стопы, 20 – сгибание стопы в голеностопном суставе

Исследование объема движений в суставах конечностей у мужчин и женщин второго периода зрелого возраста нормостенического соматотипа представлено на рис. 3.

Результаты обследования показали, что женщины второго периода зрелого возраста нормостенического соматотипа демонстрировали наибольший объем движений в плечевом суставе при сгибании плеча, в локтевом суставе при сгибании предплечья, в лучезапястном суставе при отведении кисти, чем мужчины аналогичного возраста и соматотипа (рис. 3 – 1, 6, 11). Но достоверно наибольшие значения они имели по амплитуде движений, совершаемых в лучезапястном суставе при сгибании кисти, чем мужчины аналогичного соматотипа (p<0,05) (рис. 3 – 9). Наименьшая амплитуда движений у этих женщин в сравнении с мужчинами определялась при разгибании, вращении плеча кнутри и кнаружи в плечевом суставе (рис. 3 – 2, 4, 5), при пронации и супинации предплечья в локтевом суставе (рис. 3 – 7, 8), при вращении бедра кнутри и кнаружи в тазобедренном суставе (рис. 3 – 16, 17) и в голеностопном суставе при разгибании и сгибании стопы (рис. 3 – 19, 20).

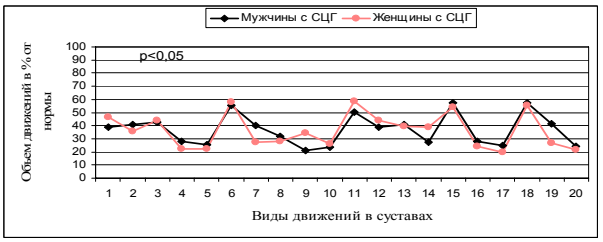


Рис. 3. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин второго периода зрелого возраста с СЦГ нормостенического соматотипа: 1 – сгибание плеча, 2 – разгибание плеча, 3 – отведение плеча, 4 – вращение плеча кнутри, 5 – вращение плеча кнаружи в плечевом суставе; 6 – сгибание предплечья, 7 – пронация предплечья, 8 – супинация предплечья в локтевом суставе; 9 – сгибание кисти, 10 – разгибание кисти, 11 – отведение кисти, 12 – приведение кисти в лучезапястном суставе; 13 – сгибание бедра, 14 – разгибание бедра, 15 – отведение бедра, 16 – вращение бедра кнутри, 17 – вращение бедра кнаружи в тазобедренном суставе; 18 – сгибание и разгибание голени в коленном суставе; 19 – разгибание стопы, 20 – сгибание стопы в голеностопном суставе

Отмечено, что зрелые мужчины и женщины нормостенического соматотипа имели небольшую амплитуду движений в крупных суставах верхней конечности и средние значения амплитуды движений в крупных суставах нижней конечности.

Среди лиц второго периода зрелого возраста пикнического соматотипа женщины демонстрируют наибольшую амплитуду движений в большинстве суставов конечностей (рис. 4).

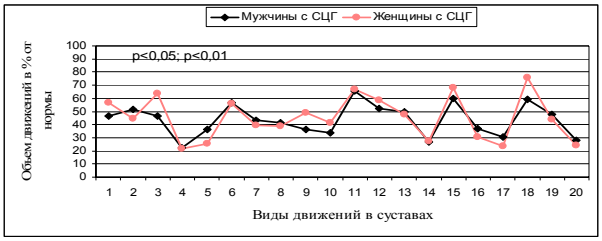


Рис. 4. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин второго периода зрелого возраста с СЦГ пикнического соматотипа: 1 – сгибание плеча, 2 – разгибание плеча, 3 – отведение плеча, 4 – вращение плеча кнутри, 5 – вращение плеча кнаружи в плечевом суставе; 6 – сгибание предплечья, 7 – пронация предплечья, 8 – супинация предплечья в локтевом суставе; 9 – сгибание кисти, 10 – разгибание кисти, 11 – отведение кисти, 12 – приведение кисти в лучезапястном суставе; 13 – сгибание бедра, 14 – разгибание бедра, 15 – отведение бедра, 16 – вращение бедра кнутри, 17 – вращение бедра кнаружи в тазобедренном суставе; 18 – сгибание и разгибание голени в коленном суставе; 19 – разгибание стопы, 20 – сгибание стопы в голеностопном суставе

Мужчины имели максимальную амплитуду движений только в плечевом суставе при разгибании и вращении плеча кнаружи (рис. 4 – 2, 5), в локтевом суставе при пронации предплечья (рис. 4 – 7), в тазобедренном суставе при ротационных движениях (рис. 4 – 16, 17) и в голеностопном суставе при разгибании и сгибании стопы (рис. 4 – 19, 20). Зрелые мужчины и женщины пикнического соматотипа демонстрируют движения в суставах конечностей, амплитуда которых определена как максимальная среди показателей других соматотипов. Достоверные отличия по амплитуде движений, в большем проценте случаев, определены также среди лиц пикнического соматотипа. Так, женщины второго периода зрелого возраста пикнического соматотипа имели достоверно наибольшую амплитуду движений в плечевом суставе при сгибании плеча, отведении плеча и в коленном суставе при сгибании и разгибании голени ($p<0,01$; $p<0,05$) (рис. 4 – 1, 3, 18).

Исследование объема движений в суставах конечностей после окончания реабилитации у мужчин и женщин пожилого возраста также проведено с учетом соматотипа (рис. 5, 6, 7).

Результаты обследования показали, что пожилые мужчины астенического соматотипа совершали движения с наибольшей амплитудой реже, чем женщины аналогичного возраста и соматотипа, и демонстрировали наибольший объем движений только в плечевом суставе при отведении и вращениях плеча кнутри и кнаружи (рис. 5 – 3, 4, 5), в локтевом суставе при супинации предплечья (рис. 5 – 8) и в лучезапястном суставе при приведении кисти (рис. 5 – 12).

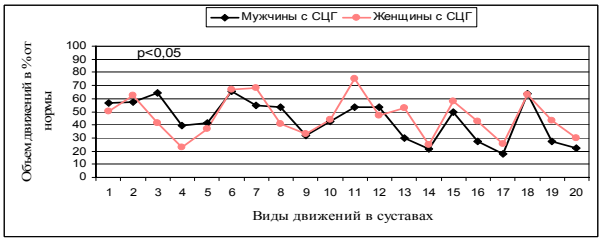


Рис. 5. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин пожилого возраста с СЦГ астенического соматотипа: 1 – сгибание плеча, 2 – разгибание плеча, 3 – отведение плеча, 4 – вращение плеча кнутри, 5 – вращение плеча кнаружи в плечевом суставе; 6 – сгибание предплечья, 7 – пронация предплечья, 8 – супинация предплечья в локтевом суставе; 9 – сгибание кисти, 10 – разгибание кисти, 11 – отведение кисти, 12 – приведение кисти в лучезапястном суставе; 13 – сгибание бедра, 14 – разгибание бедра, 15 – отведение бедра, 16 – вращение бедра кнутри, 17 – вращение бедра кнаружи в тазобедренном суставе; 18 – сгибание и разгибание голени в коленном суставе; 19 – разгибание стопы, 20 – сгибание стопы в голеностопном суставе

Женщины пожилого возраста астенического соматотипа с максимальной амплитудой выполняли пронацию предплечья в локтевом суставе и отведение кисти в лучезапястном суставе (рис. 5 – 7, 11), а вращение плеча кнутри в плечевом суставе осуществляли с минимальной амплитудой в сравнении с мужчины аналогичного соматотипа (рис. 5 – 4), однако достоверные отличия по амплитуде движений в этих суставах не были определены среди мужчин и женщин пожилого возраста астенического соматотипа.

Статистически наибольшую амплитуду движений имели пожилые женщины астенического соматотипа в тазобедренном суставе при сгибании бедра, чем мужчины аналогичного возраста и соматотипа ($p<0,05$) (рис. 5 – 13).

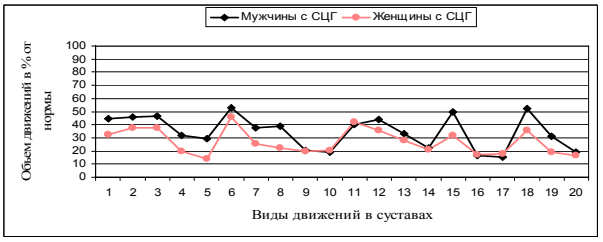


Рис. 6. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин пожилого возраста с СЦГ нормостенического соматотипа: 1 – сгибание плеча, 2 – разгибание плеча, 3 – отведение плеча, 4 – вращение плеча кнутри, 5 – вращение плеча кнаружи в плечевом суставе; 6 – сгибание предплечья, 7 – пронация предплечья, 8 – супинация предплечья в локтевом суставе; 9 – сгибание кисти, 10 – разгибание кисти, 11 – отведение кисти, 12 – приведение кисти в лучезапястном суставе; 13 – сгибание бедра, 14 – разгибание бедра, 15 – отведение бедра, 16 – вращение бедра кнутри, 17 – вращение бедра кнаружи в тазобедренном суставе; 18 – сгибание и разгибание голени в коленном суставе; 19 – разгибание стопы, 20 – сгибание стопы в голеностопном суставе

Мужчины пожилого возраста нормостенического соматотипа демонстрировали наибольшую амплитуду движений практически во всех суставах конечностей, чем женщины аналогичного возраста и соматотипа (рис. 6). Однако объем движений в крупных суставах конечностей у них не превышал 55% объема движений от нормы. Максимальная амплитуда движений у мужчин зарегистрирована в локтевом суставе при сгибании предплечья, в тазобедренном суставе при отведении бедра и в коленном суставе при сгибании и разгибании голени (рис. 6 – 6, 15, 18). Пожилые женщины нормостенического соматотипа демонстрируют ротационные движения с минимальной амплитудой в плечевом суставе (рис. 6 – 4, 5) и сгибание и разгибание стопы в голеностопном суставе (рис. 6 – 19, 20).

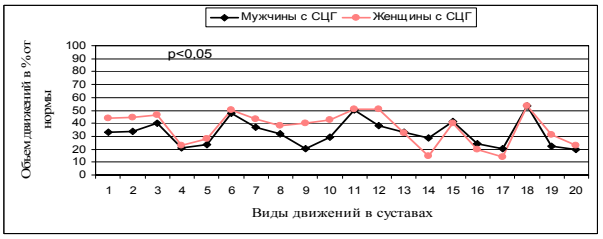


Рис. 7. Углометрия суставов конечностей у мужчин и женщин пожилого возраста с СЦГ пикнического соматотипа: 1 – сгибание плеча, 2 – разгибание плеча, 3 – отведение плеча, 4 – вращение плеча кнутри, 5 – вращение плеча кнаружи в плечевом суставе; 6 – сгибание предплечья, 7 – пронация предплечья, 8 – супинация предплечья в локтевом суставе; 9 – сгибание кисти, 10 – разгибание кисти, 11 – отведение кисти, 12 – приведение кисти в лучезапястном суставе; 13 – сгибание бедра, 14 – разгибание бедра, 15 – отведение бедра, 16 – вращение бедра кнутри, 17 – вращение бедра кнаружи в тазобедренном суставе; 18 – сгибание и разгибание голени в коленном суставе; 19 – разгибание стопы, 20 – сгибание стопы в голеностопном суставе

Женщины пожилого возраста пикнического соматотипа демонстрировали наибольшую амплитуду движений практически во всех крупных суставах конечностей, чем мужчины аналогичного возраста и соматотипа (рис. 7).

У них регистрируется максимальный объем движений в плечевом суставе при сгибании, разгибании и отведении плеча (рис. 7 – 1, 2, 3), в локтевом суставе при пронации и супинации предплечья (рис. 7 – 7, 8), в лучезапястном суставе при всех видах движения кисти (рис. 7 – 9, 10, 11, 12), а также в голеностопном суставе при сгибании и разгибании стопы (рис. 7 – 19, 20).

Наименьшая амплитуда движений регистрировалась у пожилых женщин пикнического соматотипа при вращениях бедра кнутри и кнаружи (рис. 7 – 16, 17), однако статистически достоверно наименьший объем движений у них определялся в тазобедренном суставе при разгибании бедра ($p<0,05$) (рис. 7 – 14). Достоверно максимальную амплитуду движений имели пожилые женщины пикнического соматотипа при отведении кисти в лучезапястном суставе, чем пожилые мужчины данного соматотипа ($p<0,05$) (рис. 7 – 9).

Выводы:

1. Среди обследованных мужчин и женщин второго периода зрелого возраста с СЦГ наибольший объем движений, совершаемых в крупных суставах верхней конечности, демонстрируют мужчины и женщины астенического и пикнического соматотипов.

2. Мужчины и женщины пожилого возраста с СЦГ астенического соматотипа демонстрируют наибольший объем движений в крупных суставах верхней и нижней конечностей.

Литература

1. *Батышева, Т.Т.* Лечащий врач / Т.Т. Батышева, В.А. Парфенов.– 2003.– №3.– С. 76–80.

2. *Белова, А.Н.* Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями. В 2х томах / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова // Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой.– М.: Изд-во АОЗТ «Антидор», 1999.– Т. 2.– 648 с.

3. *Гамбурцев, В.А.* Гониометрия человеческого тела / В.А. Гамбурцев.– М.: Медицина.– 1973.– 200 с.

4. *Зайцев, В.М.* Прикладная медицинская статистика: Учеб. Пособие / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин.– СПб.: Фолиант.– 2006.– 432 с.

5. *Кадыков, А.С.* Реабилитация неврологических больных / А.С. Кадыков, Н.В. Черникова, Н.В. Шахпаронова.– М.: МЕДпресс-информ, 2009.– 564 с.

6. *Каримова, Э.А.* Медико–социальные аспекты выбора программ реабилитации больных пожилого и старческого возраста с последствиями ишемического инсульта: Автореф. дис. … канд. мед. Наук / Э.А. Каримова.– Саратов, 2004.– 21 с.

7. *Клемешева, Ю.Н.* Реабилитация больных инсультом в России / Ю.Н. Клемешева, О.Н. Воскресенская // Неврол. журн.– 2008.– Т.13.– №4.– С. 39–43.

8. *Онучин, С.А.* Жизнь после инсульта. Как восстановить нарушенные функции / С.А. Онучин.– М.: Изд-во «АСТ Сова», 2008.– 160 с.

9. *Прокопенко, С.В.* Красноярская научная школа нейрореабилитации / С.В. Прокопенко, В.А. Руднев // Анналы клин. и экспер. неврол.– 2007.– Т. 1.– №2.– С. 53–55.

10. Рекомендации VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии.– М.: АПН СССР, 1965.– 42 с.

11. Опыт применения лечебного костюма Регент в реабилитации больных с постинсультными гемипарезами / Л.А. Черникова [и др.] // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация.– 2010.– №2.– С. 16–20.

12. *Braddom, R.L.* Curriculum needs in physical medicine and rehabilitation for primary care physicians. Results of a survey / R.L. Braddom, M. Hettle// J. Phys. Med. Rehabil.– 1996.– V. 74.– P. 271–275.

13. *Rees, W.L.* Factorial Study of Some Morphological and Psychological Aspects of Human Constitution / W. L. Rees, H.A. Eysenck // J. Mental Sciense.– 1945.– V. 91.– № 386.– P. 8–21.

REHABILITATION OF LOCOMOTOR PATIENTS IN LATE RECOVERING AND RESIDUAL PERIODS OF STROKE

S.N. DEREVTSOVA, N.N. MEDVEDEVA, O.I. ZAJTSEVA

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

119 men and 95 women of the II mature period and elderly period with the syndrome of central hemiparesis were examined. Somatotyping was done by W. L. Rees - H. Eysenck method (1945) - asthenic, normosthenic and picnic somatotypes. The measurement of movement volume in large joints of upper and lower extremities before and after rehabilitation was done by goniometer. Results: patient's somatotype influences on the recovery of movement function. Men and women with central hemiparesis of the II mature period (asthenic and picnic somatotype) demonstrate maximum movement amplitude in joints of upper and lower extremities after rehabilitation. Among patients of elderly period men and women with central hemiparesis of asthetic somatotype showed maximum movement volume.

Key words: somatotype, goniometer, joints, stroke, rehabilitation, late period.

УДК: 575.174.015.3:599.9

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ФАКТОРОВ НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ И ИХ РЕЦЕПТОРОВ С ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.В. ЛУГОВАЯ, А.А. ДОЛЖИКОВ, М.И. ЧУРНОСОВ*

Выполнено исследование генетических полиморфизмов TNF-α и Lt-α и рецепторов фактора некроза опухолей 1 и 2 типа в связи с иммунофенотипическими вариантами рака молочной железы. Установлено, что с генетическим полиморфизмом TNF-α (-308 G/A TNF-α) и наличием аллеля -308 (A) ассоциированы гиперэкспрессия белка Her-2/neu и большая степень гистологической злокачественности. При наличии аллеля +250 (G) Lt-α гиперэкспрессия Her-2/neu наблюдается в 2 раза чаще, чем при генотипе +250 A/A Lt-α. Генотип +250 A/A Lt-α достоверно преобладает при высоком уровне экспрессии ER. Изучение генетических полиморфизмов цитокинов и их рецепторов является важным с учетом молекулярных и иммунофенотипических вариантов РМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, гены цитокинов

Рак молочной железы (РМЖ) относится к числу опухолей, в развитии которых существенную роль играют генетические факторы [5]. Изучение диагностически и прогностически информативных генетических маркеров является в настоящее время одним из основных направлений исследований в данной проблеме. Среди многочисленных генов, в разной степени ассоциированных с развитием заболевания, интерес представляют гены таких полифункциональных биологически активных факторов как фактор некроза опухолей α (TNF-α) и фактор некроза опухолей β- лимфотоксин α (Lt-α). В литературе имеется ряд исследований, в которых показана связь генетических полиморфизмов TNF-α с морфологическими вариантами РМЖ, экспрессией ангиогенных и других факторов инвазивности и метастазирования [4,6-8]. Полученные в них данные не лишены противоречий, что отчасти связано с отличиями в дизайне исследований, численности групп и с особенностями учета проанализированных показателей. Имеют значение также географические и этнические отличия, в связи с чем исследования актуальны в различных популяциях. В отечественной литературе данной проблеме посвящены единичные работы [2,3]. Не проводились исследования полиморфизмов генов Lt-α и рецепторов TNF, а также связи с такими важными биологическими характеристиками РМЖ как экспрессия *рецепторов эстрогенов* (ER) и *прогестерона* (PgR), экспрессия рецепторов эпидермального фактора роста II типа – белка Her2/neu. В связи с этим нами проведено исследование ассоциаций полиморфизмов генов TNF-α и Lt-α и рецепторов фактора некроза опухолей 1 (TNFR1) и 2 (TNFR2) типов.

Материалы и методы исследования. Исследование ассоциаций полиморфных маркеров генов TNF-α (- 308 G/A TNF-α), Lt-α (+250 A/G Lt-α), рецептора TNF-α 1-го типа (+36 A/G TNFR1) и 2 типа (+1663 A/G TNFR2) проведено на выборке из 498 индивидуумов: 250 пациенток со спорадическим РМЖ и 248 человек популяционного контроля. Группа популяционного контроля сформирована на основании ранее проведенного изучения генетических полиморфизмов в популяции Центрального Черноземья. Изученные группы были сопоставимы по возрасту. Во всех случаях в лаборатории научно-образовательного центра прикладной иммуноморфологии и цитогенетики НИУ БелГУ (руководитель – проф. А.А. Должиков) было выполнено стандартное патоморфологическое исследование биопсийного и операционного материала с последующим иммуногистохимическим определением экспрессии ER и PgR с использованием моноклональных антител (к ER – клон SP1, к PgR – клон SP2; CellMarque, США), экспрессии белка Her/2neu (поликлональные антитела; Dako, Дания) по стандартным протоколам и с учетом современных рекомендаций по оценке рецепторного и Her2/neu статуса РМЖ [1]. Рецепторный статус оценивали по общепринятой шкале Allred. На основании иммунофенотипа выделяли подварианты РМЖ: люминальные (с позитивным рецепторным статусом), *тройной-негативный* (ТНРМЖ) и Her2/neu-гиперэкспрессирующий (рецептор-негативный с гиперэкспрессией Her2/neu). Морфологическое и иммуногистохимическое исследование проведено в авто-

матизированном режиме с использованием линейки оборудования фирмы «Microm» (Германия), иммуногистохимического автостейнера «Autostainer 480S» (Великобритания), микроскопа «Leica DM4000B» с системой видеорегистрации и программой морфометрии изображений. Молекулярно-генетические исследования были проведены в лаборатории молекулярной генетики НИУ БелГУ (руководитель – проф. М.И. Чурносов). Материалом для исследования служила венозная кровь в объеме 8-9 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Забор венозной крови производили в пробирки с консервантом, содержащим 0,5М раствор ЭДТА (pH=8.0). Выделение геномной ДНК из периферической крови осуществляли методом фенольно-хлороформной экстракции. Анализ всех локусов осуществляли методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) синтеза ДНК на амплификаторе IQ5 (Bio-Rad) с использованием полимеразы Thermus aquaticus, производства фирмы «Силекс-М», олигонуклеотидных праймеров и зондов, синтезированных фирмой «Синтол» с последующим анализом полиморфизмов методом дискриминации аллелей. При проведении ПЦР в амплификаторе с флюоресцентной детекцией (на амплификаторе IQ5) генотипирование осуществляли методом Tag Man зондов по данным величин RFU (уровень относительной флуоресценции) каждого зонда.

Статистическую обработку проводили средствами программы «Statistica 6.0» с учетом типа распределения признаков и применением соответственно как параметрических, так и непараметрических критериев с уровнем статистической значимости при $p<0,05$. Для сравнения частот аллелей и генотипов между различными группами использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Вычисления производили в таблицах сопряженности 2×2. С целью решения проблемы множественных сравнений, связанной с получением ложноположительных результатов, вводили поправку Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. В целом частота аллелей и генотипов изученных цитокинов и рецепторов фактора некроза опухолей при РМЖ не отличается от их распределения в популяционном контроле. Однако при анализе по отдельным характеристикам РМЖ выявлены значимые ассоциации с генотипами. В зависимости от иммунофенотипических вариантов РМЖ выявлено следующее. Группа с люминальными типами карцином не имела отличий в частоте аллелей и генотипов обоих изученных цитокинов и рецепторов фактора некроза опухолей 1 и 2 типов. Наибольшее число отличий выявлено в группе Her-2/neu гиперэкспрессирующего РМЖ и при гиперэкспрессии данного белка вне зависимости от рецепторного статуса. Частота аллеля А суммарно в гомозиготном (-308 A/A TNF-α) и гетерозиготном (-308 G/A TNF-α) вариантах составила 30,43%, в группе популяционного контроля – 19,35%, в группе ТНРМЖ – 12,50% ($p<0,05$). При объединении всех случаев с гиперэкспрессией Her2/neu в одну группу (вне зависимости от рецепторного статуса) установлено, что при наличии высокопродуктивного аллеля А частота гиперэкспрессии Her2/neu почти в 2 раза выше (14,9%), чем при гомозиготном генотипе (-308 G/G TNF-α), при котором она составляет 7,9% ($p<0,05$). Наличие ассоциации генотипов с содержанием аллеля А и гиперэкспрессии Her2/neu подтверждено при корреляционном анализе (Gamma test=0,42; p=0,003). Связи генотипов и Her-2/neu статуса выявлены и для Lt-a. Аллель +250 G Lt-α в группе ТНРМЖ выявлен в 30,4% случаев, что было выше, чем в популяционном контроле и в других иммунофенотипических группах РМЖ, генотип +250 A/G Lt-α также выявлен чаще (60,9% против значений от 35,3 до 39,7% в остальных группах). Достоверным оказалось отличие частоты гиперэкспрессии Her-2/neu вне зависимости от рецепторного статуса в группе гомозигот (+250 A/A Lt-α), в которой оно составило 6,5%, от группы с наличием аллеля G, в которой Her-2/neu гиперэкспрессия выявлена в 12,5% ($p<0,05$). Данная связь подтверждена и при корреляционном анализе (Gamma test=0,39; p=0,002). В целом во всех изученных группах не выявлено отличий частот аллелей и генотипов TNFR1 и TNFR2 в связи с Her-2/neu статусом.

Иной характер имели связи изученных генотипов и рецепторного статуса опухолей. Установлено, что генотип -308 G/G TNF-α чаще (88,2%) встречается при высоком уровне экспрессии рецепторов эстрогенов, чем при рецептор-отрицательном статусе (74,4%), однако разница статистически недостоверная. При этом имеется тенденция к превалированию генотипов с аллелем А по мере снижения экспрессии ER: при высоком уровне генотипы с аллелем А составили 11,7%, при среднем 23,6%, при низком 20,0%, при отрицательном ER статусе 15,6%. Достоверное преобладание генотипа +250 A/A Lt-α выявлено при высоком уровне экспрессии ER ($p=0,02$ в сравнении с рецептор-отрицательной группой). Связи генотипов с экспрессией PgR оказались недостоверными и имели характер аналогичных тенденций с учетом высокой (коэффициент корреляции Спирмена 0,89) зависимости от уровня рецепторов эстрогенов. С генотипами TNFR1 и TNFR2 рецепторный статус также был связан на уровне тенденций. Однако гомозиготный генотип TNFR2 (+1663 G/G TNFR2) достоверно чаще встречался при высоком уровне экспрессии рецепторов эстрогенов в сравнении с рецептор-негативной группой (44,1% против 31,2%; $p<0,05$).

В имеющихся в отечественной литературе публикациях [2,3] показано, что при наследственном РМЖ имеется повышенная частота аллеля -308 (А) TNF-α, что указывает на роль полиморфизмов генов факторов некроза опухолей. Гетерозиготный генотип (-308 G/A TNF-α) достоверно чаще выявлен авторами при инфильтративно-дольковом РМЖ, тогда как при инфильтративно-протоковом варианте достоверно чаще обнаруживается гомозиготный G/G генотип. Полиморфизм -308 G/A TNF-α характеризуется этническими особенностями [7]. По данным отечественных источников [2,3] частота высокопродуктивного аллеля А составляет 12,8% как у здоровых женщин, так и больных РМЖ. Наши данные в целом соответствуют этому показателю (частота аллеля в контрольной группе 10,8%), но при РМЖ установлены связи с Her2/neu статусом, охарактеризованные выше. При попытке анализа связей генотипов с гистологическими характеристиками РМЖ мы установили достоверную прямую корреляционную связь присутствия аллеля А с более высокой степенью гистологической злокачественности ($p=0,02$ по показателю Kendall Tau). Этот факт согласуется с ассоциацией между полиморфизмом генов TNF-α и гиперэкспрессией Her-2/neu, характеризующей более агрессивные варианты РМЖ. При анализе роли изученных цитокинов и их генов необходимо учитывать, по меньшей мере, два факта. Во-первых, РМЖ представляет собой генетически и иммунофенотипически гетерогенное заболевание и поэтому анализ ассоциаций с генетическими маркерами должен проводиться с максимально точным учетом молекулярно-генетического и иммунофенотипического варианта опухоли; учета гистологических подтипов, рутинная верификация которых может быть объективно неточна, скорее всего, недостаточно. Во-вторых, цитокины отличаются полифункциональностью. Известно, что TNF-α может действовать как противоопухолевый цитокин, так и как промотор опухолевого роста, включая системы ускорения пролиферации, стимуляцию факторов ангиогенеза и метастазирования опухолевых клеток. Тем не менее, полученные нами результаты позволяют прийти к следующим выводам.

Выводы:

1. Генетический полиморфизм TNF-α (-308 G/A TNF-α) и наличие аллеля -308 (А) в гомо- или гетерозиготном вариантах достоверно ассоциированы с гиперэкспрессией белка Her-2/neu в опухолевых клетках РМЖ как при гиперэкспрессирующем варианте, так и во всех случаях гиперэкспресии вне зависимости от уровня рецепторов эстрогенов и прогестерона; при наличии аллеля -308 (А) TNF-α гиперэкспрессия Her-2/neu наблюдается в 2 раза чаще, чем при генотипе (-308 G/G TNF-α).

2. Имеется связь наличия аллеля +250 (G) Lt-α в гомо- или гетерозиготном вариантах с гиперэкспрессией Her-2/neu; при его наличии гиперэкспрессия Her-2/neu наблюдается в 2 раза чаще, чем при генотипе +250 A/A Lt-α.

3. Степень гистологической злокачественности РМЖ ассоциирована с генотипами TNF-α и Lt-α аналогично связям генотипов с Her2-/neu статусом: большая степень гистологической злокачественности выявлена при наличии аллелей (-308 G/A TNF-α и +250 (G) Lt-α, связанных с гиперэкспрессией Her-2/neu.

4. В экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона имеется тенденция к преобладанию генетического полиморфизма TNF-α с наличием аллеля -308 (А) TNF-α при прогностически менее благоприятных рецептор-отрицательных опухолях; генотип +250 A/A Lt-α достоверно преобладает при высоком уровне экспрессии ER.

5. Изучение генетических полиморфизмов цитокинов и их рецепторов является целесообразным и необходимым с учетом молекулярно-биологических и иммунофенотипических вариантов РМЖ, его клинико-морфологических особенностей.

Работа поддержана Грантом в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы»; госконтракт №02.740.11.0712 от 05.04.2010.

Литература

1. Методические рекомендации по проведению HER-2 тестирования рака молочной железы / Л.Э. Завалишина [и др.]// Архив патологии.– 2011 (Приложение).– 24 с.

2. Полиморфизм в локусе гена фактора некроза опухолей при спорадическом и наследственном раке молочной железы / Т.Ф. Маливанова [и др.]// Вопросы онкологии.– 2007.– № 6.– С. 664–667.

2. Полиморфизм в локусе гена фактора некроза опухолей у больных раком молочной железы / А.С. Осташкин [и др.] // Генетика.– 2008.– Т. 44.– №9.– С. 1275–1280.

4. Different gene expression patterns in invasive lobular and ductal carcinomas of the breast / H. Zhao [et al.]// Mol. Biol. Cell.– 2004.– Vol. 15.– P. 2523–2536.

5. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: Systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force / H.D. Nelson [et al.] // Annals Int. Medicine.– 2005.– Vol. 143 (5).– P. 362–379.

6. *Seeger, H.* Different effects of estradiol and various antiestrogens on TNF-alpha-induced changes of biochemical markers for growth and invasion of human breast cancer cells / H. Seeger, D. Wallwiener, A.O. Mueck // Life Sci. 2006.– Vol. 78 (13).– P. 1464–1468.

7. *Kamali-Sarvestani, E.* Polymorphism in the genes of alpha and beta tumor necrosis factors (TNF-alpha and TNF-beta) and gamma interferon (IFN-gamma) among Iranian women with breast cancer / E. Kamali-Sarvestani, A. Merat, A.R. Talei // Cancer Lett.– 2005.– Vol. 223 (1).– P. 113– 19.

8. Role of tumor necrosis factor gene polymorphisms (−308 and–238) in breast cancer susceptibility and severity / I.A. Azmy [et al.] // Breast Cancer Res.– 2004.– Vol. 6 (4).– P. 395–400.

ANALYSIS OF ASSOCIATIONS OF GENETIC POLYMORPHISMS OF TUMOR NECROSIS FACTORS AND THEIR RECEPTORS WITH IMMUNOPHENOTYPES OF BREAST CANCER

O.V. LUGOVAYA, A.A. DOLZHIKOV, M.I. CHURNOSOV

Belgorod State University, National Research

Investigation of genetic polymorphisms of TNF-α and Lt-α and receptors of TNF of the 1-st and 2-nd types in connection with immunophenotypes of the breast cancer was performed. It was shown that hyperexpression of Her-2/neu and high histological grade are associated with genetic polymorphisms TNF-α (-308 G/A TNF-α) and presence of allele -308 (A). In the presence of allele +250 (G) Lt-α hyperexpression of Her-2/neu is observed twice frequently than in genotype +250 A/A Lt-α. Genotype +250 A/A Lt-α significantly predominates in cases of high expression of ER. Analysis of genetic polymorphisms of cytokines and their receptors is important in connection with molecular and immunophenotype variants of breast cancer.

Key words: breast cancer, genes of cytokines.

УДК: 612.018:618.14-006.363-07-037

ИНГИБИТОР ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ БЕЛОК P16INK4a В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ОПУХОЛЯХ МАТКИ: ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИЗМЕНЕНИЙ ЭКСПРЕССИИ

А.А. ДОЛЖИКОВ, П.М. БЫКОВ, А.В. НАГОРНЫЙ, Е.В. ЖЕРНАКОВ, К.В. ЛАДЫГИН*

В обзоре приведены данные о диагностическом значении белка p16 в гладкомышечных опухолях матки с различным биологическим потенциалом. Обсуждены возможные механизмы различного характера экспрессии p16 в лейомиосаркомах матки и других злокачественных опухолях. Определены направления возможных дальнейших исследований по проблеме диагностики гладкомышечных опухолей матки.

Ключевые слова: гладкомышечные опухоли матки, белок p16

Лейомисаркома тела матки составляет только 1% всех злокачественных новообразований данного органа, но она является наиболее частой неэпителиальной опухолью матки и отличается плохим прогнозом. Общая 5-летняя выживаемость находится в интервале 15-65%. В классификации ВОЗ содержатся критерии дифференциальной диагностики лейомиосарком и сходных с ними вариантов лейомиом. Однако на практике имеются объективные сложности интерпретации вследствие неполноты необходимых морфологических признаков и их пограничностью при атипичных и митотически активных лейомиомах [23]. Сложной является прогнозирование течения заболевания из-за небольшого числа наблюдений в отдельных популяциях и недостаточности систематического накопления результатов диагностики и лечения. Поиски дифференциально-диагностических и прогностических критериев связаны с определением значения размеров опухолевых узлов, степени клеточной атипии, наличия некрозов, пролиферативной активности, экспрессии рецепторов половых гормонов, факторов апоптоза [1,7,14,16,22]. Однако ни один из критериев и даже их комплекс не дают полной гарантии правильной оценки биологического потенциала гладкомышечных опухолей матки. В частности, такой популярный маркер пролиферативной активности, как ядерный белок Ki67 является существенным вспомогательным критерием, но не дает абсолютной точности оценки пролиферации опухолевых клеток, так как экспрессируется во всех стадиях клеточного цикла кроме G_0. Это обусловливает разброс в критериях оценки деления опухолевых клеток.

В настоящее время имеются возможности более тонкой иммуноморфологической оценки клеточного цикла, выявления его регуляторов, в ряде случаев обладающей высокой диагностической и прогностической значимостью. Одной из таких систем являются комплексы циклин-циклинзависимые киназы (Cyclin D/Cdk), которые определяют переходы клеток из одной фазы клеточного цикла в другую. В наибольшей степени с практической точки зрения получил внимание комплекс циклина D и циклинзависимых киназ 4 и 6 типов, который относится к комплексам G_1 периода. Одним из ингибиторов Cdk4, 6 является белок $p16^{INK4a}$ (p16), препятствующий образованию комплекса Cyclin D/Cdk4,6 и обладающий ингибирующим влиянием на данный период. Иммуногистохимическое исследование экспрессии p16 стало почти незаменимым при диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий шейки матки в связи с папилломавирусной инфекцией. Предпринимались исследования роли данного белка в саркомах мягких тканей, которые не получили систематического характера. Имеются исследования значения экспрессии p16 в биологическом потенциале гастроинтестинальных стромальных опухолей [19,20], некоторых карцином [6,10,15], меланом [3]. В последние годы осуществляются исследования диагностического и прогностического значения экспрессии p16 в гладкомышечных новообразованиях матки, чему и посвящен данный обзор.

Принципиальным отличием результатов, которые были получены при изучении экспрессии p16 в гладкомышечных новообразованиях матки и других эпителиальных и неэпителиальных опухолях является то, что при внематочных новообразованиях потеря экспрессии белка расценивается как плохой прогностический фактор. Это логично объясняется с точки зрения механизмов контроля клеточного цикла. В отсутствие белка p16 утрачивается ингибирующее действие на Cdk4 и контроль за G1-S переходом. При гладкомышечных новообразованиях матки, напротив, гиперэкспрессия является критерием злокачественности и считается свойственной для лейомиосарком. Среди дифференциально-диагностических вопросов одним из важнейших является разграничение лейомиосарком и гладкомышечных опухолей неопределенного потенциала злокачественности (STUMP), определение биологического потенциала последних.

При изучении широкого спектра иммуногистохимических маркеров (инсулин-подобный фактор роста-1, h-кальдесмон, цитокератин 18, p16) Gannon B.R. et al [11] установили диагностическое значение только для белка p16, на основании чего сделан вывод о применимости p16 в качестве дополнительного критерия при дифференциальной диагностике лейомиосарком. В выборке 71 случая, среди которых имелась 21 лейомиосаркома Bodner-Adler B. et al [4] обнаружили экспрессию p16 в 12% лейомиом, 21% STUMP, в 57% лейомиосарком, при этом отличия лейомиосарком оказались статистически достоверными. Лейомиомы и STUMP по этому критерию не отличались. Связи экспрессии p16 с клинической стадией, возрастом, сосудистой инвазией и рецидивами заболевания авторами найдено не было. Частота позитивной реакции на p16 в лейомиосаркомах, обнаруженная данными авторами, существенно ниже, чем в абсолютном большинстве других исследований. O'Nelli et al. [17] изучили 63 случая различных гладкомышечных опухолей матки, среди кото-

* ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г.Белгород, ул.Победы, 85

рых было 22 лейомиосаркомы и 4 гладкомышечные опухоли неопределенного злокачественного потенциала. При исследовании учитывалась как интенсивность экспрессии белка, так и распределение. Статистически значимые различия были обнаружены между лейомиосаркомами и всеми остальными вариантами гладкомышечных новообразований, между лейомиомами и STUMP различий в экспрессии p16 не выявлено. В исследовании Atkins K.A. et al [2] на материале 15 лейомиосарком, 8 STUMP и 22 лейомиом на основании высокой частоты экспрессии p16 в лейомиосаркомах (12 случаев из 15) и выявлении гиперэкспресии белка в 2 из 3 STUMP, давших метастазы, при нечеткости других признаков злокачественности, сделано заслуживающее практического внимания заключение о необходимости использования определения экспрессии p16 при подозрении на лейомиосаркому, но отсутствии характерного коагуляционного некроза или сложностях в различении коагуляционного некроза злокачественных опухолевых клеток и гиалинизирующего некроза, свойственного доброкачественным гладкомышечным новообразованиям матки.

К немногочисленным попыткам провести более точную градацию экспрессии p16, учитывая интенсивность и распределение реакции, относится исследование Chen L. et al. [9]. Авторами на материале 100 случаев различных гладкомышечных новообразований установлено, что в лейомиосаркомах и STUMP в 100% случаев имеется умеренная или интенсивная экспрессия p16 в более чем 25% клеток. Значительная частота (86,5%) выраженной экспрессии p16 выявлена в причудливых (с уродливыми ядрами) лейомиомах. Несмотря на то, что в 38,5% клеточных лейомиом и 14% типичных лейомиом была выявлена экспрессия p16, в 70% случаев реакция была низкой интенсивности и фокальная. Кроме этого выраженная экспрессия маркера апоптоза p53 была выявлена в 91% лейомиосарком, 60% причудливых лейомиом, в 50% STUMP и не была обнаружена ни в одном случае типичных и клеточных лейомиом. Индекс Ki67 более 10% выявлен в 83% лейомиосарком, во всех STUMP (всего 2 случая) и 48% причудливых лейомиом. В результате исследования авторами обнаружено перекрытие использованных диагностических критериев (p16, p53, Ki67) между лейомиосаркомами и причудливыми лейомиомами, на основании чего сделано заключение о низкой дифференциально-диагностической ценности определения экспрессии данных маркеров при различении этих категорий опухолей. При атипичных лейомиомах экспрессия p16 выявляется по данным ряда авторов в 84,6% случаев, но клиническое значение ее неясно. В большинстве исследований значимой экспрессии p16 в лейомиомах не выявлено. Lee Cheng-Han et al. [14] выявили значимую (более 50% позитивных клеток) экспрессиию белка в 87% лейомиосарком и в 2% типичных лейомиом.

Одни из последних данных Unver N.U et al. [24] принципиально не отличаются от ранее полученных другими авторами. В исследовании на 53 случаях различных гладкомышечных новообразований матки установлено диагностическое значение гиперэкспресии белков p16 и p21 для различения лейомиосарком и других категорий опухолей. Для дифференциальной диагностики доброкачественных новообразований и STUMP иммуногистохимическое выявление этих белков значения не имеет. Не связана также экспрессия p16 и p21 с прогнозом течения заболевания. Аналогичные результаты, также опубликованные в 2011 году, получены Hakverdi S. et al. [12].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о достаточно высокой диагностической информативности экспрессии p16 при дифференциальной диагностике лейомиосарком и других гладкомышечных опухолей в качестве дополнительного критерия, особенно когда отсутствуют или сложны для интерпретации необходимые признаки лейомиосарком (коагуляционный некроз, выраженная клеточная атипия, высокая митотическая активность). Однако во всех исследованиях показано отсутствие прогностического значения уровня экспрессии p16. Кроме этого, в группе клеточных, причудливых лейомиом и STUMP реакция на p16 утрачивает свою диагностическую значимость. В литературе практически не обсуждаются возможные механизмы того, что в отличие от большинства других эпителиальных и неэпителиальных опухолей в лейомиомах наблюдается не потеря экспрессии p16, а ее усиление. В связи с этим заслуживают обсуждения основные факты, которые могли бы служить объяснением этому. При большинстве сарком мягких тканей установлена потеря экспрессии белка p16, что связано с характерными делециями генов INK4A и INK4B. В результате этого утрачивается продукция таких значимых ингибиторов системы циклины-циклинзависимые киназы как p16, $p19^{ARF}$, p15. Мутации гена INK4A ассоциированы с худшим прогнозом, худшими показателями выживаемости при мягкотканых саркомах [18]. Гетерозиготные делеции в гене INK4A с высокой частотой (74%) обнаружена в синовиальных саркомах [21]. Характерными генетические аберрации в системе циклин-циклинзависимые киназы и ее ингибирующих факторов являются для меланом [3]. Кроме делеций генетические нарушения в мягкотканых саркомах могут быть представлены метилированием промоторов генов INK4A и гена ретинобластомы (RB), что обнаружено в злокачественных фиброзных гистиоцитомах [5].

Однако наряду с преобладанием данных о снижении или потере синтеза белка p16 в злокачественных опухолях имеются сведения и о его гиперэкспрессии как в карциномах, так и саркомах. Обсуждение возможных механизмов этого явления логично основывается на особенностях контроля комплекса циклин D1 и циклинзависимой киназы 4 типа (Cdk4). Основным ингибирующим фактором перехода клеток из G1 в S период клеточного цикла является ген и белок ретинобластомы (pRB), находящийся в клетках в гипофосфорилированном виде в комплексе с киназой E2F, тормозя ее активность, которая определяет G1-S переход. Белок p16 тормозит активность Cdk4, которая в комплексе с циклином D обусловливает фосфорилирование и инактивацию pRB, приводит к повышению активности киназы E2F и стимуляции пролиферативной активности. Lee C. T. et al. [15] в 43% случаев рака простаты обнаружили повышение синтеза белка p16 в опухолевых клетках. Данная группа характеризовалась более агрессивным течением заболевания. При этом важен тот факт, что 71% из этих пациентов были подвергнуты антиандрогенной терапии. Возможные молекулярные пути, приводящие к гиперэкспрессии p16, могут быть следующие. Во-первых, дезинтеграция комплекса E2F-pRB приводит к появлению нефункционирующего pRB, что по механизму обратной связи стимулирует продукцию p16 как на уровне гена INK4A, так и на этапе синтеза. Во-вторых, повышение содержания E2F стимулирует образование p16 на транскрипционном уровне. В-третьих, гиперэкспрессия циклина D1 также является стимулятором образования p16. Накопленные результаты свидетельствуют, что данные механизмы должны рассматривать не по отдельным компонентам, а в целом в системе p16-Cdk4/Cyclin D1-pRB.

На основании накопленных в литературе данных можно предполагать, что существенное значение в особенностях экспрессии p16 имеет наличие или отсутствие зависимости опухолевых клеток от стероидных гормонов. Высокая прогностическая значимость рецепторного статуса гладкомышечных новообразований матки показана как отечественными, так и зарубежными авторами. В последних опубликованных исследованиях [1,13] установлено, что с опухолевой прогрессией, более высокой степенью злокачественности и худшим прогнозом прямо связано снижение экспрессии рецепторов прогестерона. Кроме этого, для иммунофенотипа лейомиосарком оказалось характерным сочетание отрицательной реакции на рецепторы прогестерона с выраженной экспрессией p53. Поэтому следует привести известные факты о взаимосвязях стероидных гормонов и их рецепторов с циклинами. Безусловно, что в реализации механизмов регуляции каждой стадии клеточного цикла имеются многочисленные участники, выступающие в разных соотношениях, и найти универсальный механизм без учета специфики клеточных популяций практически невозможно. Тем не менее, есть ряд основополагающих моментов, которые позволяют анализировать проблему как с общетеоретических, так и с прикладных диагностических позиций. На гормонально-зависимых тканях и опухолях показано, что как в условиях in vivo, так и in vitro прогестерон является ингибитором пути Cyclin D1/Cdk4-pRB, одновременно стимулирует продукцию p21и p27 [8]. С другой стороны, циклин D1 является стимулятором образования и активности рецепторов прогестерона. Формируется система обратных связей между прогестероном, его рецепторами и циклином D1. Можно предполагать, что потеря или инактивация рецепторов прогестерона в опухолевых клетках может по данному пути привести к гиперэкспрессии циклина D1, который, как было указано выше, стимулирует гиперпродукцию p16. В целом же анализ литературы свидетельствует о необходимости исследований роли белка p16 в гладкомышечных новообразованиях матки с учетом всех участников системы p16-Cdk4/Cyclin D1-pRB, два основных из которой – сам

белок p16 и циклин D1, могут быть оценены в стандартной иммуногистохимической диагностической практике.

Работа поддержана Грантом в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы»; госконтракт №02.740.11.0712 от 05.04.2010.

Литература

1. Экспрессия рецепторов половых гормонов в лейомиоме с неясным злокачественным потенциалом и лейомиосаркоме матки: дифференциальная диагностика, прогностическая значимость / А.М. Авдалян [и др.]// Вопр. онкологии.– 2011.– Т.57/–№6.– С. 742–747.

2. The use of p16 in enhancing the histologic classification of uterine smooth muscle tumors / K.A. Atkins [et al.] // Am. J Surg. Pathol.– 2008.– Vol.32(1).– P.98–102.

3. The p16-cyclin D/Cdk4-pRb pathway as a functional unit frequently altered in melanoma pathogenesis / J.Bartkova [et al.] // Cancer Res.– 1996.– Vol. 56.– P. 5475–5483.

4. Expression of p16 protein in patients with uterine smooth muscle tumors: an immunohistochemical analysis / B.Bodner-Adler [et al.] // Gynecol. Oncol.– 2005.– Vol.96 (1).– P. 62–66.

5. Alterations of the retinoblastoma and p16 pathway correlate with promoter methylation in malignant fibrous histiocytomas / U. Brinck [et al.] // Anticancer Res.– 2006.– Vol. 26.– P. 3461– 3466.

6. *Buza, N.* Comparative analysis of P16 and P53 expression in uterine malignant mixed mullerian tumors / N. Buza, F.A. Tavassoli// Int. J Gynecol. Pathol.– 2009.– Vol.28(6).– P. 514–521.

7. *Carvalho, J.C.* Cluster analysis of immunohistochemical markers in leiomyoma delineates specific anatomic and gender subgroups / J.C. Carvalho, D.G. Thomas, D.R. Lucas // Cancer.– 2009.– Vol. 15.– P. 4186–4195.

8. B. Chen, H. Pan, L. Zhu [et al.] Progesterone inhibits the estrogen-induced phosphoinositide 3-kinase-AKT-GSK-3β-Cyclin D1-pRB pathway to block uterine epithelial cell proliferation // Molec. Endocrinol.– 2005.– Vol. 19(8).– P. 1978–1990.

9. *Chen, L.* Immunohistochemical analysis of p16, p53, and Ki-67 expression in uterine smooth muscle tumors / Chen L., Yang B. // Int. J Gynecol. Pathol.– 2008.– Vol. 27(3).– P. 326– 332.

10. Immunohistochemical overexpression of p16 and p53 in uterine serous carcinoma and ovarian high-grade serous carcinoma / A.G. Chiesa-Vottero [et al.]// Int. J Gynecol. Pathol.– 2007.– Vol.26(3).– P. 328–333.

11. *Gannon, B.R.* Differential Immunoreactivity of p16 in leiomyosarcomas and leiomyoma variants / B.R. Gannon, M. Manduch, T.J. Childs // Int. J Gynecol. Pathol.– 2008.– Vol.27(1).– P. 68–73.

12. Immunohistochemical analysis of p16 expression in uterine smooth muscle tumors / S. Hakverdi [et al.]// Eur. J Gynaecol. Oncol.– 2011.– Vol.32(5).– P. 513–515.

13. *Hewedi, I.H.* Diagnostic value of progesterone receptor and p53 expression in uterine smooth muscle tumors / I.H. Hewedi, N.A. Radwan, L.S. Shash //Diagn. Pathol.– 2012.– http://www.diagnosticpathology.org/content/7/1/1.

14. A panel of antibodies to determine site of origin and malignancy in smooth muscle tumors / Lee Cheng-Han [et al.] // Mod. Pathol.– 2009.– Vol. 22.– P. 1519–1531.

15. Overexpression of the cyclin-dependent kinase inhibitor p16 is associated with tumor recurrence in human prostate cancer / C.T. Lee [et al.] // Clin. Cancer Res.– 1999.– Vol. 5.– P. 977–983.

16. Tissue microarray immunohistochemical expression of estrogen, progesterone, and androgen receptors in uterine leiomyomata and leiomyosarcoma / M.M. Leitao [et al.]//Cancer.– 2004.– Vol.101 (4).– P.1455–1462.

17. Uterine leiomyosarcomas are characterized by high p16, p53 and MIB1 expression in comparison with usual leiomyomas, leiomyoma variants and smooth muscle tumours of uncertain malignant potential / C.J. O'Neill [et al.]// Histopathology.– 2007.– Vol.50(7).– P. 851–858.

18. Akterations of INK4A and INK4B genes in adult soft tissue sarcomas: effect on survival / I. Orlow [et al.] // J of Natl. Cancer Inst.– 1999.– Vol. 91, №1.– P. 73–79.

19. Role of p16/INK4a in gastrointestinal stromal tumor progression / R.Ricci [et al.] // Anat. Pathol.– 2004.– Vol. 122.– P. 35–43.

20. *Schneider-Stock, R.* Loss of p16 protein defines high-risk patients with gastrointestinal stromal tumors: a tissue microarray study /Schneider-Stock R., Boltze C., Lasota J. // Clain. Cancer Res.– 2005.– Vol. 11.– P. 638– 645.

21. p16INK4A (CDKN2A) gene deletion is a frequent genetic event in synovial sarcoma / M.M. Subramaniam [et al.] // Anat. Pathol.– 2006.– Vol. 126.– P. 866– 874.

22. Atypical leiomyomas of the uterus with long-term follow-up after myomectomy with immunohistochemical analysis for p16INK4A, p53, Ki-67, estrogen receptors, and progesterone receptors / C.O. Sung [et al.]// Int. J Gynecol. Pathol.– 2009.– Vol. 28(6).– P. 529–534.

23. *Toledo, G.* Smooth muscle tumors of the uterus. A practical approach / Toledo G., Oliva E. // Arch. Pathol. Lab. Met.– 2008.– Vol. 132.– P. 595–605.

24. Differential expression of P16 and P21 in benign and malignant uterine smooth muscle tumors / N.U. Ünver [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet.– 2011.– Vol.284(2).– P. 483–490.

INHIBITOR OF CYCLIN-DEPENDENT KINASES PROTEIN P16INK4a IN SMOOTH MUSCLE TUMORS OF THE UTERUS: DIAGNOSTIC VALUE AND MOLECULAR-GENETIC BASIS OF CHANGED EXPRESSION

A.A. DOLZHIKOV, P.M. BIKOV, A.V. NAGORNIJ, E.V. ZHERNAKOV, K.V. LADIGIN

Belgorod State University, National Research

In the paper the data about diagnostic value of protein p16 in smooth muscle tumors of the uterus with different biological potential are revised. Possible mechanisms of different expression of p16 in uterine leiomyosarcomas and other malignant tumors are discussed. Further directions of possible researches of diagnostic problems in smooth muscle tumors of the uterus are defined.

Key words: uterine smooth muscle tumors, protein p16.

УДК: 616.89-008.19 + 615.834.477.8-057.875

ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ

Н.П. ГОРБАТЕНКО, Е.В. ДОРОХОВ, В.Н. ЯКОВЛЕВ, Е.А.ПАВЛОВА*

Настоящее исследование направлено на изучение адаптогенных возможностей спелеоклиматотерапии, как метода немедикаментозной коррекции психоэмоционального и психофизиологического состояния студентов, связанного с воздействием хронического информационного стресса. В исследовании участвовало 185 студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко, в возрасте 17-21 год, находящихся под воздействием информационной нагрузки, связанной с процессом обучения. В процессе исследования определяли уровень ситуативной и личностной тревожности по Спилбергеру-Ханину, индекс тревоги и депрессии Цуга, а так же регистрировали показатели простой зрительно-моторной реакции. Полученные данные свидетельствуют о снижении уровня психоэмоционального напряжения и степени утомления, а также повышении уровня работоспособности и внимания после курса спелеоклиматотерапии, что свидетельствует о положительном адаптогенном воздействии данного метода и позволяет рекомендовать его для использования в профилактической медицине.

Ключевые слова: спелеоклиматотерапия, тревожность, депрессия, информационный стресс.

В статье представлены адаптогенные возможности метода спелеоклиматотерапии в отношении лиц, подверженных психоэмоциональному стрессу, связанному с процессом обучения в медицинском вузе. Спелеоклиматотерапия – использование специфического микроклимата спелеокамеры в лечебных и профилактических целях. Было изучено влияние спелеоклиматотерапии на психоэмоциональное и психофизиологическое состояние студентов медицинской академии в условиях информационной нагрузки. Полученные результаты свидетельствуют о снижении уровня психоэмоционального напряжения и степени утомления студентов, в связи с чем, данный метод может быть рекомендован для внедрения в профилактическую медицину.

Обучение в высшей школе на современном этапе является сложным и длительным процессом, требующим огромных затрат внутренней энергии, физических усилий, эмоциональной устойчивости [1,2]. Особое место среди различных травмирующих влияний на студента занимает эмоциональный стресс, вызывающий нарушения в поведении человека, психологических реакциях и в функциональной деятельности его центральной и вегета-

* ВГМА им. Н. Н. Бурденко, 394066, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10

тивной нервной системы [3]. Период острой адаптации, согласно мнению ряда исследователей, падает на I-II курсы ВУЗа [2].

Среди различных причин психоэмоционального стресса особое место занимает информационный стресс – психогенное напряжение, возникающее в условиях неблагоприятного сочетания трёх факторов: объема информации, подлежащей обработке, фактора времени, отведенного для такой работы мозга и высокой мотивации принятия решения [4].

В связи с особенностями обучения, проблема воздействия хронического информационного стресса наиболее актуальна для студентов-медиков. Это связано не только с необходимостью усвоить большой объем информации за относительно короткий срок, но и с высокой мотивацией и уровнем ответственности студентов медицинских факультетов [2,5].

Важнейшей задачей современной профилактической медицины является поиск и применение немедикаметозных способов коррекции функциональных изменений, вызванных воздействием хронического стресса. Одним из таких методов является метод спелеоклиматотерапии, который отражает выраженный реабилитационный и профилактический эффект на организм пациента.

Цель исследования – изучение влияния спелеоклиматотерии на психоэмоциональное и психофизиологическое состояние студентов, находящихся под влиянием хронического информационного стресса.

Материалы и методы исследования. Спелеотерапия – использование специфического микроклимата пещер, шахт, горных выработок в лечебных целях. Спелеоклиматотерапия – метод лечения и профилактики различных заболеваний, подразумевающий моделирование микроклимата сильвинитовых пещер в наземных условиях. Помещения, в которых происходит моделирование сильвинитового микроклимата, носят название спелеоклиматических камер [6]. Микроклиматом называют совокупность физических, химических, биологических и психологических факторов среды, действующих на человека [6,7]. Одним из важнейших факторов, формирующих микроклимат спелеоклиматической камеры, является химический состав соляного массива. Сильвинит, из которого изготавливают соляные блоки для строительства спелеокамер, является соляным пластом, который соответствует отложениям солей палеозойского периода. Этот соляной пласт представлен следующими минералами: галитом, сильвином (97-98%) и карналлитом. Галит – природный минерал хлорида натрия. В чистом виде кристаллы прозрачные. В природных солях кристаллы часто имеют примеси глины, органических веществ, окислов железа, окрашивающие их в розовый, красный, бурый и серый цвет. Сильвин – природный минерал хлорида калия. В чистом виде он прозрачен и бесцветен. Включения пузырьков газа придаёт ему молочно-белый цвет. В природе сильвин окрашен в кирпично-красный, буроватый, желтовато-бурый цвет из-за примесей. Карналлит – природный минерал хлорида калия и магния. В естественных условиях он окрашен в грязно-бурый или красно-розовый цвет. Таким образом, основными породообразующими минералами являются хлориды натрия калия и магния. В качестве микропримесей в составе сильвинита обнаружены железо, бром, марганец, стронций, бор, титан, торий, медь, литий, рубидий.

В связи с особенностями формирования пещерного микроклимата в воздухе спелеоклиматической камеры содержится соляной аэрозоль хлоридов натрия, калия и магния (3,7-5,3 мг/м^3), размеры частиц более 0,3 мкм. Одним из главных позитивно влияющих факторов является особая чистота помещений: содержание антропотоксинов по NHз около 0,2 мг/м^3, окисляемость воздуха – не более 0,5 мг/м^3, микроорганизмов – не более 1000 КОЕ/м^3. Подобная чистота воздуха обеспечивается не только бактерицидным действием соляного аэрозоля, но и способность спелеообразующих пород самостоятельно очищать воздух за счет адсорбции частиц пыли и микроорганизмов. Температура воздуха в спелеоклиматической камере не превышает 17-18 ^oC. Относительная влажность воздуха составляет 40-70%. Кроме того в соляных породах рудников присутствуют природный калий, а также естественные радиоактивные изотопы урана, радия, тория, обладающие β- и γ-излучением. Анализ радиоактивности образцов сильвинитовой руды, используемых для строительства спелеоклиматических камер показал, что содержание естественных радионуклидов в отобранных пробах и концентрация радона в спелеоклиматической камере не превышает допустимых уровней согласно действующим нормам радиационной безопасности [8]. Уровень радиации в спелеокамерах является достаточно низким, β-излучение поглощается одеждой. Доказано, что радиационный фон лечебных пещер не только не оказывает вредного воздействия, но и благоприятно влияет на организм человека. В результате этого усиливаются защитные функции организма, повышая его адаптационные возможности. Благоприятный эффект действия микроклимата спелеокамер связывают с повышенной ионизацией воздуха. Содержание легких электроотрицательных аэроионов составляет 760-960 в 1 см^3, что значительно выше, чем в атмосферном воздухе, где их содержание составляет 115-160 в 1 см^3. Электроотрицательные ионы вызывают повышение когнитивных способностей у человека, уменьшение агрессивности [9]. Улучшения самочувствия пациента в лечебных спелеокамерах также связано с влиянием микроклимата на его психическое состояние. Позитивное эмоциональное воздействие на человека оказывает необычная и красивая обстановка спелеокамер, а также тишина и слабый поток воздуха. В основе влияния пещерного микроклимата на организм лежит принцип гормезиса. Этот принцип основан на биологическом законе Арндта-Шульца, согласно которому ответная реакция на раздражитель определяется его интенсивностью. При этом воздействие определенного диапазона интенсивности вызывает активацию деятельности внутренних органов, причем, максимум активации соответствует средней силе воздействия. Этот диапазон интенсивности воздействия носит название «зоны гормезиса» [6].

В настоящем исследовании приняли участие 185 студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко, в возрасте 17-21 год, находящихся под воздействием информационной нагрузки, связанной с процессом обучения. Курс спелеоклиматотерапии составлял 10 двух часовых сеансов во второй половине дня в одно и то же время, студенты размещались в шезлонгах в положении полулежа.

Для оценки психоэмоционального и психофизиологического статуса испытуемых в исследовании были использованы следующие методики: тест тревожности Спилбергера – Ханина, тест тревожности Цунга, тест депрессии Цунга, *простая зрительно-моторная реакция* (ПЗМР). Все тесты входят в состав базы тестов устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 – «ПСИХОФИЗИОЛОГ». Для оценки корригирующих возможностей спелеоклиматотерапии, как немедикаментозного метода коррекции последствий информационного стресса, было проведено сравнение показателей психологического и психофизиологического состояния студентов до и после курса спелеоклиматического воздействия.

В основе ПЗМР лежит рефлекторная двигательная реакция на световой раздражитель. Время реакции (латентный период) – характеристика психофизиологического процесса, которая представляет собой время между началом действия раздражителя и возникновением ответной реакции, обычно двигательной. Время ответной реакции на стимул не может быть ниже определенного физического предела, или «несократимого минимума», который составляет около 100 мс. В качестве стимулов в приборе использовались световые импульсы (загорание зеленой лампочки) на передней панели прибора. Тест состоял из 75 световых стимулов зеленого цвета [10].

Оценивались следующие показатели ПЗМР:

1. Среднее время реакции (мс);
2. Уровень активации ЦНС (по 5 бальной шкале);
3. Уровень стабильности реакции (по 5 бальной шкале);
4. Уровень быстродействия (по 5 бальной шкале);
5. Общее число допущенных ошибок.

Результаты и их обсуждение. Для изучения влияния спелеоклиматотерапии на психологическое состояние студентов был проведен анализ динамики показателей уровня реактивной и *личностной тревожности* (ЛТ) по Спилбергеру-Ханину, *индекса депрессии* (ИД) и *тревожности Цунга* (рис.1). Так, до курса спелеоклиматотерапии средний уровень ситуативной тревожности составил 41,22±2,00 балла, что соответствует умеренному уровню тревожности. Средний уровень *личностной тревожности* (ЛТ) составлял 48,11±1,70 баллов, что соответствовало высокому уровню тревожности. Индекс тревожности Цунга характеризовался средними значениями и составлял 42,59±1,89 балла. Средний уровень депрессии Цунга составлял 40,26±1,21, что соответствует состоянию легкой депрессии.

После курса спелеоклиматотерапии наблюдалось снижение

показателей *реактивной тревожности* (РТ) (p=0,03), отражающей реакцию студентов на стрессовую ситуацию, ЛТ (p=0,04), *индекса тревоги* (ИТ) (p<0,00002), в том числе его *аффективного компонента* (АИ) (p=0,005), отражающего психологическое состояние и *соматического компонента* (СИ) (p=0,003), отражающего влияние повышенной тревожности на функционирование внутренних органов. Также после курса спелеоклиматотерапии отмечалось снижение *индекса депрессии* (ИД) (p=0,02) (табл.1).

Таблица 1

Влияние спелеоклиматотерапии на психологическое состояние студентов при прохождении курса спелеоклиматотерапии

Показатель	До курса СПТ	После курса СПТ
Реактивная тревожность	41,22 ± 2,00	35,93 ± 2,04 *
Личностная тревожность	48,11 ± 1,70	43,93 ± 1,61 *
Индекс тревоги	42,59 ± 1,89	36,53 ± 1,46 ***
Аффективный индекс	11,53 ± 0,60	8,94 ± 0,44 ***
Соматический индекс	31,06 ± 1,40	27,59 ± 1,15 **
Индекс депрессии	40,26 ± 1,44	35,97 ± 1,21 **

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01 *** – p<0,001 по сравнению с исходным состоянием

Таблица 2

Изменение показателей простой зрительно-моторной реакции у студентов при прохождении курса спелеоклиматотерапии

Показатель	До курса СПТ	После курса СПТ
Уровень активации ЦНС	2,86 ± 0,18	3,36 ± 0,27
Среднее время реакции, мс	236,80 ± 8,18	217,07 ± 7,67 *
Уровень быстродействия ЦНС	2,93 ± 0,16	3,64 ± 0,29 *
Уровень стабильности реакций	3,07 ± 0,25	2,79 ± 0,21
Суммарное число ошибок	4,86 ± 0,64	3,36 ± 0,60

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с исходным состоянием.

Анализ показателей простой зрительно-моторной реакции показал, что при прохождении курса спелеоклиматотерапии наблюдалось достоверное снижение среднего времени реакции (p=0,02) и повышение уровня быстродействия (p=0,02). Показатели уровня активации ЦНС имели тенденцию к повышению, а суммарное число ошибок – к снижению (табл. 2).

При анализе полученных результатов было отмечено, что до курса спелеоклиматотерапии у большинства исследуемых студентов отмечался высокий уровень личностной тревожности, связанной с психоэмоциональным напряжением, вызванным хроническим информационным стрессом. Так же наблюдалось повышение уровня депрессии. После курса спелеоклиматотерапии наблюдалось достоверное снижение всех показателей психологического состояния студентов, что может быть интерпретировано как снижение уровня психоэмоционального стресса. Также после курса спелеоклиматотерапии повышались показатели времени простой зрительно-момторной реакции и уровень быстродействия ЦНС, что свидетельствует о повышение уровня функционирования ЦНС, работоспособности, внимания и снижении степени утомления.

Заключение. Для повышения эффективности умственного труда студентов важным фактором является ускорение адаптации к учебному процессу. Адаптация определяет не только успешность обучения студентов, но и их здоровье. Стресс, возникающий в результате напряженной учебной деятельности, приводит к формированию функциональных изменений, таких как повышение тревожности, развитие утомления, снижения работоспособности и внимания [2]. Современная медицина, в целях мобилизации внутренних резервов организма а, следовательно, повышения его адаптогенных возможностей, предлагает немедикаментозный метод – метод спелеоклиматотерапии. В основе положительного психологического воздействия спелеоклимата лежит как адаптация организма, так и воздействие ионов магния и положительная эмоциональная реакция на особую красоту помещения спелеокамеры. Огромное значение магния заключается в том, что он служит естественным антистрессовым фактором, тормозит развитие процессов возбуждения в центральной нервной системе и снижает чувствительность организма к внешним воздействиям, облегчает симптомы беспокойства и раздражительности [11]. Полученные результаты позволяют рекомендовать метод спелеоклиматотерапии в качестве немедикаментозного метода психокоррекции и использовать его с целью повышения адаптации лиц, находящихся в условиях стресса.

Литература

1. Провинция: качество жизни и здоровье студентов / И.Б. Ушаков [и др].– М.-Воронеж: Издательство «Истоки», 2002.– 151 с.
2. Здоровье студентов / Под ред. Н.А. Агаджаняна.– М., 1997.– 199 с.
3. *Бодров, В.А.* Информационный стресс: Учебное пособие для вузов / В.А. Бодров.– М.: Per Se, 2000.– 351 с.
4. *Хананашвили, М.М.* Биологически положительный и отрицательный психогенный (информационный) стресс / М.М. Хананашвили // Дизрегуляционная патология / под. ред. Г.Н. Крыжановского.– М.: Медицина, 2002.– С. 295–306.
5. *Фаустов, А.С.* Фрагменты психогигиены / А.С. Фаустов.– Воронеж: Истоки, 2005.– 168 с.
6. *Верихова, Л.А.* Спелеотерапия в России / Л.А. Верихова.– Пермь, 2000.– 270 с.
7. Лечение в спелеоклиматической камере из натуральных калийно-магниевых солей верхнекамского месторождения. Методические рекомендации / А.М. Рычкова [и др.] // Лечение в сильвинитовой спелеоклиматической камере «Палеозойский грот».– М.: АСВОМЕД; ООО «Медафарм Сити», 2005.– С. 18– 37.
8. *Малявин, А.Г.* Протокол медицинских испытаний оборудования галоклиматических лечебных палат и камер с использованием природной калийно-натриевой соли – сильвинита Верхнекамского месторождения, проведенных в РНЦМР и ФТ / А.Г. Малявин, И.В. Ксенофонтова, А.Н. Анисимкина // Лечение в сильвинитовой спелеоклиматической камере «Палеозойский грот».– М.: АСВОМЕД; ООО Медафарм Сити, 2005.– С. 16–17.
9. Клинико-экспериментальное обоснование применения спелеотерапии при нейро-циркуляторной дистонии: метод. рекомендации / сост. Н. М. Хатиашвили.– Тбилиси, 1987.– 7 с.
10. Устройство психофизиологического тестирования УПФТ– 1/30– «ПСИХОФИЗИОЛОГ»: метод. справочник.– Таганрог, 2004.– 78 с.
11. *Спасов, А.А.* Магний в медицинской практике / А.А Сапов.– Волгоград, 2000.– С. 24–31.

SPELEOTHERAPY INFLUENCE ON PSYCHOEMOTIONAL, PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF STUDENTS IN THE ELRAINGN PORECSS

N.P. GORBATENKO, E.V. DOROCHOV, V.N. YAKOVLEV, E.A.PAVLOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

Our research is directed to adaptogenic capability studying of speleotherapy, as a method a non-pharmacological correction of psychoemotional andpsychophysiological students state, which is connected with a chronic informational stress nfluence. The sample included 185 students of VSMA named after N. N. Burdenko (age 17-21 years). Students were under the informational capacity, which was related with learning process. In our research we determined Spielberger-Khanin's level of a situational and personal alarm, Zug's index of alarm and depression. We recorded indicators of a simple visual-motor reaction. Our results showed decreasing of level psychoemotional tension and degree fatigue . Our results showed increasing of level efficiency and attention after speleotherapy course. Our data testify about positive adaptogenic effect of this method and allows us to recommend this method for a prophylactic medicine using.

Key words: speleotherapy, alarm, depression, information stress.

УДК: 616.12-009.3 + 616.89-008.19 + 615.834.477.8.001.5-057.875

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ИНФОРМАЦИОННОГО СТРЕССА И КОРРИГИРУЮЩИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ

Е.В. ДОРОХОВ, Н.П. ГОРБАТЕНКО, В.Н. ЯКОВЛЕВ, О.А. ЯПРЫНЦЕВА*

В статье представлены результаты исследования влияния хронического информационного стресса, связанного с процессом обучения в медицинском вузе, на показатели вегетативного гомеостаза, а также возможности спелеоклиматотерапии, как метода немедикаментозной

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394066, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10

коррекции психоэмоционального стресса. В исследовании участвовало 158 студентов ВГМА им. Н.Н. Бурденко, в возрасте 17-21 год, находящихся под воздействием информационной нагрузки, связанной с процессом обучения. Для изучения вегетативных проявлений информационного стресса был использован метод вариационного анализа ритма сердца, включая вариационную пульсометрию и спектральный анализ ритма сердца. Полученные данные свидетельствуют о том, что постоянное воздействие психоэмоционального информационного стресса приводит к избыточной активации стресс-реализующих систем, о чем свидетельствует увеличение показателей вариабельности сердечного ритма: амплитуды моды, мощности вол низкой частоты, нормализованного индекса мощности волн низкой частоты и вагосимпатического индекса. Десятидневный курс спелеоклиматотерапии приводит снижению вегетативных, проявлений хронического стресса, что позволяет рекомендовать данный метод в качестве профилактики дизрегуляторных состояний.
Ключевые слова: спелеоклиматотерапия, информационный стресс, вариабельность сердечного ритма.

В статье представлены результаты изучения влияния хронического информационного стресса на показатели вегетативного гомеостаза студентов в различные периоды учебного года. Было изучено влияние спелеоклиматотерапии на показатели вариабельности сердечного ритма студентов медицинской академии в условиях информационной нагрузки. Полученные результаты свидетельствуют о снижении уровня вегетативных проявлений информационного стресса после курса спелеоклиматотерапии, в связи с чем, данный метод может быть рекомендован как немедикаментозный метод коррекции и профилактики расстройств, вызванных психоэмоциональным стрессом.

Студенты составляют особую социальную группу населения не только по возрасту, специфическим условиям труда, быта и отдыха, но и по тому, что они относятся к группе повышенного риска вследствие высокого и длительного психоэмоционального напряжения. Влияние учебной нагрузки на студентов первых двух лет обучения в вузе сопровождается выраженной картиной изменений психофизиологических реакций, характерных для воздействия психоэмоционального стресса. Развитие дезадаптивных состояний ведет к снижению неспецифической резистентности организма и увеличивает риск возникновения заболеваний [1].

Наиболее важную роль в развитии психоэмоционального стресса играют первичные расстройства в вентромедиальном отделе гипоталамуса, базальнолатеральной области миндалины, перегородке и ретикулярной формации. Рассогласование в деятельности этих структур приводит к изменению нормального функционирования сердечнососудистой системы, желудочно-кишечного тракта, свертывающей системы крови, расстройству иммунной системы. Одним из важнейших механизмов адаптации к стрессовым ситуациям является активация регулирующих систем. Эти системы, обеспечивающие регуляцию развивающейся стресс-реакции, получили название стресс-реализующих и стресс-лимитирующих. Стресс-реализующие системы внутри организма приводят к активации адренергической и гипофизарно-адреналовой систем, которые, в конечном счете, формируют функциональные системы, ответственные за адаптацию [2].

Эмоционально-вегетативно-эндокринные реакции на острый или хронический стресс являются нормальным физиологическим ответом организма и не могут считаться патологическими. Однако избыточная неадекватная выраженность реакций, длительность и частота их на фоне хронического стресса, нарушение адаптационных возможностей человека являются уже патологическими, основу клинических проявлений которых составляет психовегетативный синдром [3].

С внедрением в практическую кардиологию математического анализа *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) стало возможным избирательно определять вклад симпатического и парасимпатического отделов в регуляцию процессов функционирования организма человека. Известно, что изменение ритма сердечных сокращений – обязательная реакция организма на любую нагрузку: физическую, умственную, психоэмоциональную. В связи с этим, вегетативный тонус *вегетативной нервной системы* (ВНС) рассматривают как одну из важных индивидуальных характеристик, формирующих тип реагирования организма на воздействие факторов среды, в том числе учебных нагрузок [4].

В связи с этим изучение стресс-индуцированных изменений физиологических систем и поиск немедикаментозных методов их профилактики и коррекции представляется весьма актуальным. Одним из немедикаментозных методов воздействия на организм человека является спелеоклиматотерапия – использование специфического микроклимата сильвинитовых пещер в лечебных и профилактических целях. Механизм действия спелеоклиматотерапии основан на феномене перекрестной адаптации, который заключается в формировании долговременной адаптации микроклимату спелеокамеры и сопровождается повышением резистентности к действию других стрессорных факторов [5].

Цель исследования – изучить стресс-индуцированные изменения показателей вариабельности сердечного ритма у студентов в условиях информационного стресса, а также оценить корригирующие возможности спелеоклиматотерапии в отношении этих изменений.

Материалы и методы исследования. Спелеотерапия – использование специфического микроклимата пещер, шахт, горных выработок в лечебных целях. Спелеоклиматотерапия – метод лечения и профилактики различных заболеваний, подразумевающий моделирование микроклимата сильвинитовых пещер в наземных условиях. Помещения, в которых происходит моделирование сильвинитового микроклимата, носят название спелеоклиматических камер. Микроклиматом называют совокупность физических, химических, биологических и психологических факторов среды, действующих на человека. В основе влияния пещерного микроклимата на организм лежит принцип гормезиса. Этот принцип основан на биологическом законе Арндта-Шульца, согласно которому ответная реакция на раздражитель определяется его интенсивностью. При этом воздействие определенного диапазона интенсивности вызывает активацию деятельности внутренних органов, причем, максимум активации соответствует средней силе воздействия. Этот диапазон интенсивности воздействия носит название «зоны гормезиса» [6,7].

Для оценки функционального состояния ВНС по параметрам ритма сердечной деятельности, а также оценки общего функционального состояния использовался метод вариабельности сердечного ритма [8]. Исследование вариабельности ритма сердца проводилось с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 – «ПСИХОФИЗИОЛОГ», которое регистрирует электрокардиографический сигнал в I отведении с помощью специальных датчиков, входящих в комплект прибора. Стандартное время регистрации электрокардиограммы прибором составляло 5 минут, что соответствует рекомендуемой длительности регистрации («кратковременная запись») [9].

Студенты были разделены на две группы: контрольную, в которую вошли 52 человека, и экспериментальную, составившую 106 человека. Студенты контрольной группы были обследованы однократно в начале учебного года, что подразумевало отсутствие действия хронического информационного стресса, связанного с учебным процессом. Студенты экспериментальной группы были разделены на 4 подгруппы: осеннюю, зимнюю, весеннюю и летнюю для изучения динамики показателей вегетативного статуса в течение учебного года и были обследованы трижды: до курса спелеоклиматотерапии, на 3-4 день и после курса спелеоклиматотерапии. Курс спелеоклиматотерапии составлял 10 двух часовых сеансов во второй половине дня в одно и то же время, студенты размещались в шезлонгах в положении полулежа.

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей вариабельности сердечного ритма показал, что в течение учебного года наблюдалось увеличение показателей амплитуды моды, отражающей активность симпатического отела ВНС ($p=0,022$) индекса напряжения, или стресс-индекса ($p=0,016$). Причем, в зимней и летней подгруппах данные показатели превышала таковые в контрольной группе. В весенней подгруппе наблюдалось достоверное снижение величины индекса напряжения по сравнению с зимней подгруппой ($p=0,01$), что вероятно связано с благоприятным воздействием каникул на психофизиологическое состояние студентов. Этот факт может рассматриваться как свидетельство повышения проявления вегетативных признаков информационного стресса в процессе обучения и, особенно в период экзаменов.

Показатели вариационного размаха, отражающего активность парасимпатического отдела ВНС, и показатели общей мощности волн, характеризующей адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы и стрессоустойчивости в зимней и летней подгруппе достоверно снижались по сравнению с таковыми показателями в контрольной группе ($p=0,002$, $p=0,01$ и $p=0,03$, $p=0,02$, соответственно), что свидетельствует о снижение активности парасимпатического отдела ВНС в течение учебного года. Мощность волн высокой частоты, отражающей активность парасимпатического отдела ВНС, достоверно снижалась к концу учебного

года (p=0,02). В зимний и летний периоды наблюдались резкие достоверные снижения данного показателя, относительно контрольной группы (p=0,006 и p=0,001, соответственно). Следует отметить достоверное повышение мощности волн высокой частоты, отражающей активность парасимпатического отдела ВНС. в весенней подгруппе, что, вероятно, связано с влиянием отдыха на организм студентов в период каникул (p=0,01). В течение учебного года наблюдалось достоверное повышение нормированного индекса мощности волн низкой частоты, отражающего активность кардиостимулирующего и вазоконстрикторного центров продолговатого мозга (p=0,001). Показатели нормированного индекса мощности волн высокой частоты, отражающего активность парасиматического кардиоингибирующего центра продолговатого мозга снижались в течение учебного года. Так, в зимней и летней подгруппах наблюдались более низкие значения данного показателя по сравнению с таковыми в контрольной группе (p=0,04 и p=0,003, соответственно). Показатели вагосимпатического индекса, характеризующего баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС, достоверно повышались в течение учебного года (p=0,008). Причем, в летней подгруппе данный показатель значительно превышал таковой в контрольной группе (p=0,005). Следует отметить, что в зимней и в летней подгруппах данный показатель превышал верхнюю границу диапазона нормы.

Таким образом, все вышеизложенные изменения показателей вариабельности сердечного студентов экспериментальной группы в течение учебного года, свидетельствуют о возрастании вегетативных признаков стресса, что подтверждает наличие информационного стресса в процессе обучения. Следует отметить, что особо выраженное проявление стрессовых реакций наблюдалось в зимней и летней подгруппах, что, вероятно, связано с экзаменами в данные периоды учебного года.

При прохождении курса спелеоклиматотерапии наблюдалось снижение активности симпатического отдела ВНС, что выражалось в уменьшении средних значений амплитуды моды (p=0,04) и индекса напряжения (p=0,005). Показатели, отражающие активность парасимпатического отдела ВНС, такие как вариационный размах (p=0,006) и общая мощность волн (p=0,03), характеризующая адаптивные возможности сердечнососудистой системы, наоборот возрастали. Такая динамика показателей вегетативного статуса при прохождении курса спелеоклиматотерапии свидетельствует о снижении активности стресс-реализующих систем.

В связи с разнонаправленной динамикой некоторых показателей вариабельности сердечного ритма, нами было сделано предположение, что влияние спелеоклиматотерапии зависит от исходного вегетативного статуса студентов. Для реализации данной задачи студенты экспериментальной группы были разделены на три подгруппы по величине вагосимпатического индекса (LF/HF): ваготоники, нормотоники и симпатотоники.

После курса спелеоклиматотерапии в подгруппе ваготоников наблюдалось повышение показателей мощности волн низкой частоты (p=0,009), нормированного индекса мощности волн низкой частоты (p=0,00002) и вагосимпатического индекса (p=0,00001), которые отражают активность симпатического отдела ВНС. Тогда как показатели, отражающие активность парасимпатического отдела ВНС: мощность волн высокой частоты (p=0,02) и нормированный индекс (p=0,0002) мощности волн высокой частоты, наоборот, уменьшались (табл. 1).

Таблица 1

Изменение показателей вариабельности сердечного ритма при прохождении курса спелеоклиматотерапии у ваготоников

Показатель	До курса СПТ	3-4 день СПТ	После курса СПТ
Мощность волн низкой частоты, LF (мс^2)	2197,93±259,33	2758,95±503,33	4155,97±672,02**
Мощность волн высокой частоты, HF (мс^2)	4785,71±515,01	5599,14±1394,65	3715,21±853,92 *
Нормированный индекс LF, (%)	21,96±1,18	27,39±1,76 **	35,71±2,59 ***
Нормированный индекс HF, (%)	48,52±2,50	39,35±3,25 *	29,23±2,63 ***
Вагосимпатический индекс, LF/HF	0,48±0,03	1,08±0,25 **	1,78±0,28 ***

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 по сравнению с исходным состоянием

В подгруппе нормотоников, после курса спелеоклиматотерапии наблюдалось снижение показателей амплитуды моды (p=0,003) и индекса напряжения (p=0,02), отражающих активность симпатического отдела ВНС. Следует отметить, что показатели индекса напряжения на 3-4 день спелеоклиматотерапии имели тенденцию к повышению, что, вероятно, связано со стрессогенным воздействием микроклимата спелеокамеры и адаптацией к нему. Однако, некоторые показатели активности симпатического отдела ВНС, такие как мощность волн низкой частоты (p=0,002), нормализованный индекс мощности волн низкой частоты (p=0,01) и вагосимпатический индекс (p=0,0007) после курса спелеоклиматотерапии увеличивались (табл. 2).

Таблица 2

Изменение показателей вариабельности сердечного ритма при прохождении курса спелеоклиматотерапии (СПТ) у нормотоников

Показатель	До курса СПТ	3-4 день СПТ	После курса СПТ
Амплитуда моды, АМо (%)	40,19±1,92	38,75±2,04	33,91±1,47 **
Индекс напряжения регуляторных систем, ИН (у.е.)	93,23±11,48	105,08±16,94	68,00±8,47 *
Общая мощность волн, TP (мс^2)	6138,25±745,26	7093,90±861,71	8061,27±853,82 *
Мощность волн низкой частоты, LF (мс^2)	1992,96±248,19	2265,28±307,33	3035,83±319,38***
Нормированный индекс, LFnorm (%)	32,10±1,18	31,96±1,49	39,08±2,03 *
Нормированный индекс, HFnorm (%)	30,53±1,47	27,82±2,45	27,03±2,25 *
Вагосимпатический индекс, LF/HF	1,09±0,04	1,65±0,20 **	2,03±0,27 ***

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 по сравнению с исходным состоянием

Увеличение активности симпатического отдела ВНС в подгруппах ваготоников и нормотоников вероятно связано с формированием процессов адаптации к новому микроклимату спелеокамеры и не усиливает имеющихся стрессорных проявлений информационной нагрузки. Этот факт подтверждается увеличением общей мощности волн, отражающих адаптивные возможности сердечнососудистой системы организма в обеих подгруппах (p=0,01 и p=0,004, соответственно). В литературе такое явление известно как «феномен перекрестной резистентности», согласно которому, воздействие одного стрессора, увеличивает устойчивость организма к действию другого стрессора [11]. Таким образом, можно предположить, что активация симпатоадреналовой системы после курса спелеоклиматотерапии обусловлена мобилизацией регуляторных систем, сопровождающей процесс адаптации к микроклимату спелеокамеры и не является признаком дизрегуляторных изменений.

В подгруппе симпатотоников после курса спелеоклиматотерапии отмечалось снижение показателей индекса напряжения (p=0,02) и вагосимпатического индекса (p=0,02), отражающих активность симпатического отдела ВНС, а также увеличение показателей вариационного размаха (p=0,003), мощности волн высокой частоты (p=0,02) и нормированного индекса мощности волн высокой частоты (p=0,006), отражающих активность парасимпатического отдела ВНС, что свидетельствует о восстановлении вегетативного статуса, нарушенного воздействием информационной нагрузки. Следует отметить, что на 3-4 день спелеоклиматотерапии наблюдалось увеличение показателей индекса напряжения (p=0,003), что, вероятно, связано с начальным стрессорным воздействием микроклимата спелеокамеры на организм студентов (табл. 3).

Таблица 3

Изменение показателей вариабельности сердечного ритма при прохождении курса спелеоклиматотерапии (СПТ) у симпатотоников

Показатель	До курса СПТ	3-4 день СПТ	После курса СПТ
Вариационный размах, (мс)	307,38±13,75	300,30±19,89	372,20±18,67 **
Индекс напряжения регуляторных систем, (у.е.)	100,29±9,16	136,48±21,53	80,48±9,16 *
Мощность волн высокой частоты, (мс^2)	1129,91±190,82	1863,21±557,44	1821,45±379,12 *
Нормированный индекс, (%)	16,89±1,05	24,22±2,15 **	24,63±2,20 **
Вагосимпатический индекс	3,02±0,39	2,02±0,28**	2,24±0,28 *

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 по сравнению с исходным состоянием

Наиболее вероятным механизмом корригирующего действия спелеоклиматотерапии в подгруппе симпатотоников является снижение избыточной активности стресс-реализующих систем в процессе адаптации к микроклимату спелеокамеры. Такая динамика показателей вегетативного статуса свидетельствует о снижении активности стресс-реализующих систем, в частности, симпатоадреналовой системы и уменьшению концентрации гормонов – катехоламинов. Кроме того, повышение активности парасимпатического отдела ВНС свидетельствует о восстановлении баланса отделов вегетативной нервной системы.

Заключение. Стресс, возникающий в результате напряженной учебной деятельности, приводит к формированию функциональных изменений, которые могут приводить к нарушению взаимодействия между регуляторными системами и формированию дизрегуляторной патологии, «болезней адаптации», в основе которых лежит недостаточность адаптационных резервов организма [10]. Современная медицина, в целях мобилизации внутренних резервов организма а, следовательно, повышения его адаптогенных возможностей, предлагает немедикаментозный метод – метод спелеоклиматотерапии. В основе положительного корригирующего воздействия спелеоклимата лежит феномен «перекрестной адаптации» организма. Проведенное исследование показало, что вследствие долговременной адаптации к микроклимату спелеоклиматической камеры происходит стабилизация взаимоотношений внутри регулирующих систем, нарушенных действием хронического стресса. Это позволяет повысить устойчивость организма к внешним воздействиям, в том числе к действию психоэмоционального стресса. Таким образом, полученные данные позволяют рекомендовать курс спелеоклиматотерапии в качестве компонента первичной профилактики дизрегуляторных расстройств, вызванных действием хронического стресса.

Литература

1. Здоровье студентов / Под ред. Н.А. Агаджаняна. М., 1997.– 199 с.

2. *Меерсон, Ф.З.* Адаптация в стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова.– М.: Медицина, 1988.– 256 с.

3. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. / Под ред. А. М. Вейна.– М.: Медицинское информационное агентство, 2000.– 752 с.

4. *Щербатых, Ю.В.* Вегетативные проявления экзаменационного стресса: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Ю.В. Щербатых; Санкт-Петербургский государственный университет.– 2001.– 32 с.

5. *Меерсон, Ф.З.* Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон.– М.: "Дело", 1993.– 138 с.

6. *Верихова, Л.А.* Спелеотерапия в России / Л.А. Верихова.– Пермь, 2000.– 270 с.

7. Лечение в спелеоклиматической камере из натуральных калийно-магниевых солей верхнекамского месторождения. Методические рекомендации / А. М. Рычкова [и др.] // Лечение в сильвинитовой спелеоклиматической камере «Палеозойский грот».– М.: АСВОМЕД; ООО «Медафарм Сити», 2005.– С. 18–37.

8. *Баевский, Р.М.* Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г. Г. Иванов // Ультразвуковая функциональная диагностика.– 2001.– № 3.– С. 108–127.

9. Устройство психофизиологического тестирования УПФТ– 1/30– «ПСИХОФИЗИОЛОГ»: метод. справочник.– Таганрог, 2004.– 78 с.

10. *Парцерняк, С.А.* Стресс; Вегетозы; Психосоматика / С.А. Парцерняк.– СПб., 2002.– 384 с.

11. *Селье, Г.* Очерки об адаптационном синдроме: пер. с англ. / Г. Селье.– М.: Медицина, 1960.– 254 с.

SYSTEM ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY OF STUDENTS IN THE STRESS OF INFORMATION AND OPPORTUNITIES SPELEOKLIMATOTERAPII

E.V. DOROCHOV, N.P. GORBATENKO, V.N. YAKOVLEV, O.A. YAPRINCHEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

There are presented results of research of influence of chronic informational stress, which bound to process of training at medical high school indicators of a vegetative homeostasis and also possibility of speleoclimatotherapy, as a method of non-drug correction of psychoemotional stress in the article. 158 students of VSMA of N.N. Burdenko are aged of 17-21, being under the influence of an informational load, which bound to process of training, are taken part in the research. The method of the variation analysis of a heart rhythm, including variation pulsometry and spectral analysis of a heart rhythm, was used for research of vegetative implications of informational stress. The obtained information testifies that constant influence of psychoemotional informational stress leads to superfluous activation stress-realizing systems to what testifies increase of indicators of variability of a heart rhythm, such as an amplitude of a mode, a power of low frequency waves, normalized index of a power low frequency waves and a vagosympathic index. The ten-day course of speleoclimatotherapy results to depression of vegetative implications of a chronic stress, what allows to recommend this method as prevention of dysregulative conditions.

Key words: speleoklimatoterapiya, information stress, heart rate variability.

УДК: 616.314-002+616.9-053.4

ВЕРОЯТНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ STR.MUTANS

Е.О. АЛЕШИНА, О.В. ЧУЧУПАЛ, А.В. СУЩЕНКО*

В статье представлены первые результаты исследования по диагностике раннего развития кариеса в городе Воронеже. В обследовании приняли участие 30 человек дошкольного возраста, Были исследованы утренние и вечерние показатели Str. mutans в слюне. Использование указанных новейших реактивов позволило быстро и достоверно количественно определить кариесогенный стрептококк. Использование данного метода позволяет своевременно выявлять факторы риска и проводить профилактику развития кариеса у детей младшей возрастной группы.

Ключевые слова: Кариес, Str.mutans, детский возраст, профилактика.

Накопленный в последние десятилетия опыт свидетельствует, что ведущая роль в возникновении кариеса, в том числе и у детей раннего возраста, принадлежит стрептококковой микрофлоре, в частности Streptococcus mutans. Однако, учитывая сложный и меняющийся состав зубной бляшки, необходимо отметить, что некоторые другие микроорганизмы способны также вызывать кариес, хотя и в меньшей степени: Streptoccocus sanguis, Streptoccocus salivarius, Streptoccocus milleri, Lactobacillus, Actinomyces viscosus. Одним из важнейших биологических свойств Streptoccocus mutans является их способность прикрепляться к гладким поверхностям зубов и образовывать молочную кислоту. Адгезия к зубам обеспечивает формирование зубных бляшек этими микроорганизмами и это действие опосредованно синтезом глюкозных полимеров из сахарозы, присутствующей в пище. Образование глюкана вызывает межклеточную аггрегацию Str. mutans и других бактерий, присутствующих в бляшке. Липкий глюкановый матрикс зубной бляшки препятствует диффузии большого количества кислоты, образуемой микроорганизмами, что продлевает ее пребывание на поверхности зубов и ведет к деминерализации эмали, вызывая кариес зубов [1]. Доказано, что чаще всего инфицирование ребенка кариесогенной микрофлорой происходит преимущественно от матери или других людей, ухаживающих за ним. Уменьшение уровня Streptococcus mutans у лиц, ухаживающих за ребенком, может снизить риск развития кариеса у детей раннего возраста. Поэтому родителям рекомендуется провести санацию полости рта и тщательно ухаживать за зубами, а в случае выявления высокого уровня обсемененности зубной биопленки кариесогенной микрофлорой – местно использовать лечебно-профилактические препараты, подавляющие ее активность.

Возраст, в котором произошло инфицирование ребенка Streptococcus mutans, очень важен, так как чем раньше оно произошло, тем выше риск и интенсивность кариозного процесса. Ранее считалось, что колонизация кариесогенной микрофлоры в полости рта беззубых младенцев невозможна. Однако клинические исследования, проведенные в последние годы, показали, что Streptococcus mutans имеет способность образовывать колонии в бороздках спинки языка еще до прорезывания зубов. Вертикальная трансмиссия является не единственным способом передачи кариесогенной микрофлоры в человеческой популяции.

* Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Генотипический анализ Streptococcus mutans, выделенных из полости рта детей ясельного возраста (12-30 мес.), показал, что многие дети имеют идентичные генотипы Streptococcus mutans. Этот факт доказывает наличие горизонтальной трансмиссии как способа передачи кариесогенных микроорганизмов [2].

Распространённость кариеса временных зубов у детей в возрасте 3 лет колеблется от 14-78% при среднем уровне интенсивности кариеса 3,7; у 6-летних детей временных зубов – до 73% при интенсивности 4,76, постоянных до 22% и интенсивности 0,30 соответственно. У 12-летних школьников распространённость кариеса постоянных зубов в различных регионах России достигает 61-96% при интенсивности 0,9-4,6 [3]. Учитывая эти данные, усовершенствование комплексной профилактики кариеса у детей позволит значительно улучшить стоматологический статус и предупредить функциональные нарушения зубочелюстной системы. Микробиологический параметр – это обсеменённость слюны Streptococcus mutans и Lactobacillus, которые признаны самыми выжными микроорганизмами для возникновения кариеса. Обсеменённость слюны микроорганизмами положительно коррелирует с численностью бактерий, находящихся в налёте [4]. Баланс между аутохтонной транзиторной флорой на поверхности зуба (супрагингивальный налёт) и облигатной флорой, ведет к началу деминерализации эмали зуба. При этом растёт количество таких микроорганизмов как S.mutans и Lactobacillus, что связано с понижением pH (до 5,0-4,5). Именно в зубном налёте локализуется основная масса микроорганизмов полости рта, 70% объёма зубного налёта составляют микробы; подсчёт уровня микроорганизмов в слюне может быть полезен для определения риска кариеса у больных и для мониторинга в целях профилактики. Несмотря на большое количество исследований по изучению этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики кариеса у детей раннего возраста, эта проблема остается одной из самых важных в практике детского врача-стоматолога в связи с высокой распространенностью и интенсивностью данного заболевания во многих странах мира [5].

Материалы и методы исследования. Нами было проведено обследование 30 детей в возрасте от 3 до 6 лет. Средняя интенсивность кариеса у обследуемой группы составил 3,9 (кпу). Учитывая, что у пациентов временный прикус, уровень гигиены полости рта определяли с помощью индекса Федоровой-Володкиной. Исследования проводили утром после завтрака и вечером перед ужином.

Определяли наличие Streptococcus mutans в слюне при помощи набора SALIVA-CHECK MUTANS. При высокой концентрации Streptococcus mutans в слюне бактерии вступают в реакцию с маркированным золотом коллоидными S. Mutans моноклоальными антителами, которые содержатся в тестирующем устройстве. А именно, частицы коллоидного золота оседают на поверхность Streptococcus mutans. Получившиеся бактерии вступают в реакцию с другими S. Mutans антителами, что приводит к появлению красной линии в окне Т. Маркированные золотом коллоидные S. Mutans моноклоальные антитела, не вступившие в реакцию со Streptococcus mutans, вступают в реакцию с иммуноглобулином в окне контроля С и формируют контрольную красную линию. Даём пациенту жевательный воск и просим пожевать воск в течение 1 минуты для стимуляции слюноотделения; после стимулирования собираем образец слюны в прилагающийся контейнер – объём полученного образца должен достигать линии А. Затем следует смешать полученную слюну с реагентами. Тестовый набор SALIVA-CHECK MUTANS включает в себя реагенты: №1 представляет собой раствор NaOH, реагент №2 является раствором органической кислоты. Сначала в исследуемый образец слюны добавляют 1 каплю реагента №1 и, зажав горлышко контейнера пальцами, смешивают в течение 10 секунд. Затем добавляем 4 капли реагента №2 и смешиваем в течение нескольких секунд. Наш образец слюны изменил цвет на светло-зеленый (изменение ЭрН с щелочного на нейтральный); После внесения исследуемого образца в окне контроля (С) тестирующего устройства появляется широкая красная полоса, что является показателем начала тестирования. Спустя 15 минут производится оценка результата. Результат теста положителен, если в окне Т наблюдается тонкая красная линия, – это указывает на то, что уровень концентрации Streptococcus mutans в слюне высокий (>5x105 колониеобразующих единиц/мл слюны) и у пациента велика степень риска развития кариозных поражений в будущем. Если через 15 минут красная линия не проявилась, то уровень концентрации Streptococcus mutans в слюне низкий, а значит, в данное время риск возникновения кариозных поражений также низок.

Результаты и их обсуждение. Данные проводимых исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Риск возникновения кариеса

Утро				Вечер			
Высокий >5x105 колонеобр. Ед./мл слюны		Низкий < 5x105 колонеобр. Ед./мл слюны		Высокий >5x105 колонеобр. Ед./мл слюны		Низкий <5x105 колонеобр. Ед./мл слюны	
Кол-во человек	Сред.показания индекса Федоровой - Володкиной	Кол-во человек	Сред.показания индекса Федоровой - Володкиной	Кол-во человек	Сред.показания индекса Федоровой - Володкиной	Кол-во человек	Сред.показания индекса Федоровой - Володкиной
5	2,3	25	1,8	22	2,7	8	1,9

В нашем случае в утренние часы концентрация Streptococcus mutans низкая. у большинства детей это можно связать с удовлетворительным и хорошим уровнем гигиены полости рта у утренние часы. Так, в утренние часы при среднем показателе индекса Федоровой-Володкиной 2,3 выявлен высокий уровень Streptococcus mutans в слюне (>5×105 колонеобр. ед/мл слюны) у 5 человек, что составляет 16,6%. Низкий уровень Streptococcus mutans в слюне (<5×105 колонеобр. ед/мл слюны), при среднем показателе индекса Федоровой-Володкиной 1.8, выявлен у 25 человек, что составляет 83,3%. В вечерние часы, высокий уровень Streptococcus mutans в слюне (>5×105 колонеобр. ед/мл слюны), при среднем показателе индекса Федоровой-Володкиной 2,7 выявлен у 22 человек, что составляет 73,3%. Низкий уровень Streptococcus mutans в слюне (<5×105 колонеобр. ед/мл слюны), при среднем показателе индекса Федоровой-Володкиной 1,9, получен у 8 человек, что составляет 26,6%. По опросу, дети после обеда не чистят зубы и не проводят никакие гигиенические мероприятия, поэтому уровень гигиены падает и в связи с этим увеличивается концентрация Streptococcus mutans в слюне (табл. 1).

Таким образом, после прохождения диагностики риска развития кариеса, ребёнок станет более осознанно относится к гигиене полости рта, ему станет понятно каким образом он самостоятельно или с помощью родителей может снизить вероятность возникновения новых кариозных полостей. Основными положительными свойствами используемой диагностической системы является:

- наглядность для пациента;
- возможность осуществления на приёме у стоматолога без участия смежных специалистов и проведения длительных лабораторных исследований.
- достоверность;
- выделение конкретных местных факторов риска.

Литература

1. *Жан-Франсуа, Руле.* Профессиональная профилактика в практике стоматолога / Жан-Франсуа Руле, Стефан Циммер.–М.: МЕДпресс-информ, 2010.– С. 90–91.

2. Клиническая стоматология / В.Н. Царев [и др.].– М.: Новости, 2009.– N2.– С. 4–8

3. *Кузьмина, Э.М.* Профилактика стоматологических заболеваний. Учебное пособие / Э.М. Кузьмина.– Полимедиапресс, 2001.– С. 216

4. Прикладные информационные аспекты медицины / Е.О. Алешина [и др.]// Научно-практический журнал.– Воронеж, 2011.– Т.14.– С.57–60

5. Стоматология детского возраста и профилактика.– 2009.– Т.8.– №1(28)

THE PROBABILITY OF OCCURRENCE OF DENTAL CARIES IN PRESCHOOL CHILDREN IN IDENTIFYING STR.MUTANS

E.O. ALYOSHINA, OV. CHUCHUPAL, A.V. SUSHCHENKO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the first results of the research on the diagnosis of early development of caries in the city of Voronezh. The survey was attended by 30 people of pre-school age, Were investigated morning and evening indicators Str. mutans in saliva. The use of these new reagents allowed to quickly and reliably quantify the кариесогенныйstreptococcus. The use of this method allows the timely identification of risk factors and prevention of dental caries in children younger age group.

Key words: Caries, Str.mutans, the children's age, prevention.

УДК: 612.117.2

МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У РЕГУЛЯРНО ТРЕНИРУЮЩИХСЯ КАНДИДАТОВ И МАСТЕРОВ СПОРТА ПО ЛЕГКОЙ АТЛЕТИКЕ ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

С.Ю.ЗАВАЛИШИНА, Т.С. МАЛЬЦЕВА*

В работе оценены возрастные особенности цитоархитектоники и агрегации эритроцитов у 89 легкоатлетов первого зрелого возраста, получивших звание кандидата и мастера спорта по легкой атлетике в юношеском возрасте. Выяснено, что в случае регулярных тренировок липидный состав эритроцитов, уровень в них перекисного окисления липидов и их микрореологические свойства у легкоатлетов сохраняются как минимум до 35 летнего возраста на оптимальном уровне.

Ключевые слова: эритроциты, агрегация, цитоархитектоника, легкая атлетика, первый зрелый возраст, кандидаты и мастера спорта.

Эффективность циркуляции крови по кровеносному руслу в значительной мере определяется особенностями микрореологических свойств эритроцитов [3]. В наибольшей степени эти свойства влияют на гемодинамику в микроциркуляторном русле, контролируя уровень притока кислорода к тканям [4]. Очевидно наличие взаимосвязи между морфофункциональными показателями организма и реологическими свойствами эритроцитов, как наиболее многочисленной популяции клеток крови [2,5]. Вместе с тем, физическая активность организма способна оказывать влияние на функциональные свойства эритроцитов [2,6]. Представляется недостаточно выясненной возрастная динамика цитоархитектоники и агрегации эритроцитов у лиц первого зрелого возраста, регулярно тренировавшихся и получивших звание кандидатов в мастера спорта и мастера спорта по легкой атлетике в юношеском возрасте, а после 22 лет перешедших на более редкие (не реже 1 раза в неделю), но по-прежнему интенсивные тренировки.

Цель исследования – выяснить возрастные особенности цитоархитектоники и агрегации эритроцитов у здоровых кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике первого зрелого возраста, тренирующихся физически в секции легкой атлетики не реже 1 раза в неделю.

Материалы и методы исследования. Обследовано 89 легкоатлетов первого зрелого возраста (22, 25, 30 и 35 лет), получивших звание кандидата и мастера спорта по легкой атлетике в юношеском возрасте, не предъявляющих жалоб и не имеющих отклонений в состоянии их здоровья.

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах проведена количественная оценка уровня *холестерола* (ХС) энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» и *общих фосфолипидов* (ОФЛ) по количеству в них фосфора [7] с последующим расчетом отношения в красных кровяных тельцах ХС/ОФЛ.

Внутриэритроцитарное *перекисное окисление липидов* (ПОЛ) определяли в отмытых и ресуспендированных эритроцитах по концентрации *малонового диальдегида* (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты [8] и содержанию *ацилгидроперекисей* (АГП) [1].

Количественную оценку соотношения нормальных и измененных форм эритроцитов вели с помощью фазовоконтрастного микроскопа [4]. Агрегацию эритроцитов оценивали с помощью светового микроскопа, путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови [4].

Статистическая обработка результатов проводилась t-критерием Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в настоящем исследовании принимали равным 0,05. Данные представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – ошибка среднего арифметического.

Результаты исследования и их обсуждение. У обследованных 22 летнего возраста в составе мембран эритроцитов в среднем содержалось холестерина и ОФЛ 0,90±0,021 мкмоль/10^{12}эр. и 0,77±0,011 мкмоль/10^{12}эр., соответственно, при уровне в них соотношения ХС/ОФЛ 1,17±0,012, что являлось оптимальным для физиологической жесткости и текучести их мембран. В последующие учитываемые возраста в мембранах эритроцитов уровни ХС и ОФЛ и их соотношение не испытывали достоверной динамики, составляя в 35 лет 0,89±0,012 мкмоль/10^{12} эр., 0,78±0,016 мкмоль/10^{12} эр. и 1,14±0,022, соответственно, что создавало условия поддержания в них ПОЛ на низком уровне.

Содержание первичных продуктов ПОЛ-АГП в эритроцитах наблюдаемых лиц в возрасте 22 лет достигало 2,83±0,16 $Д_{233}/10^{12}$эр., достоверно не отличаясь от данного уровня у более старших наблюдаемых (у 35 летних обследованных – 2,93±0,13 $Д_{233}/10^{12}$эр.). При этом, содержание МДА в эритроцитах – конечного продукта ПОЛ также не испытывало достоверной динамики с 22 до 35 лет, составляя в среднем 0,94±0,16 нмоль/10^{12} эр.

У регулярно тренирующихся кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике отмечено сохранение высокого содержания в потоке крови уровня дискоцитов, составлявшем у 35 летних обследованных 87,1±0,17% (табл.).

Таблица

Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у здоровых кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике первого зрелого возраста

Показатели	Кандидаты и мастера спорта по легкой атлетике, M±m				Средние значения, n=89, M±m
	22 года, n=23	25 лет, n=24	30 лет, n=21	35 лет, n=21	
Дискоциты,%	87,9±0,16	89,2±0,13	88,6±0,20	87,1±0,17	88,2±0,16
Обратимо изм. эритроциты,%	9,1±0,21	9,2±0,21	9,0±0,14	9,2±0,20	9,1±0,19
Необратимо изм. эритроциты,%	3,0±0,13	1,6±0,10	2,4±0,15	3,7±0,24	2,6±0,15
Сумма всех эритроцитов в агрегате	34,1±0,10	35,0±0,04	33,4±0,05	35,1±0,09	34,4±0,07
Количество агрегатов	7,6±0,16	7,9±0,12	7,5±0,07	7,8±0,15	7,7±0,12
Количество свободных эритроцитов	265,4±0,92	259,1±0,84	245,1±0,42	254,3±0,62	255,9±0,70

При этом, у всех обследованных кандидатов и мастеров спорта отмечался сходно невысокий уровень обратимо измененных эритроцитов (в 22 года 9,1±0,21%, в 35 лет 9,2±0,20%). При этом, у наблюдаемых в течение всего первого зрелого возраста количество необратимо измененных эритроцитов оставалось стабильным (в 22 года 3,0±0,13%, в 35 лет – 3,7±0,28%).

По мере увеличения хронологического возраста у обследованных не отмечено изменения суммы эритроцитов в агрегате, числа агрегатов и величины свободно лежащих эритроцитов (табл.).

Таким образом, у легкоатлетов высокой квалификации первого зрелого возраста, тренирующихся физически не реже 1 раза в неделю, микрореологические свойства эритроцитов сохраняются как минимум до 35 летнего возраста на оптимальном уровне.

Выводы. Интенсивные регулярные физические тренировки в течение жизни обеспечивают в первом зрелом возрасте оптимальное состояние липидного состава эритроцитов и уровня в них перекисного окисления липидов.

Регулярные физические нагрузки способствуют у лиц 22-35 лет поддержанию в их крови высокого уровня дискоидных форм эритроцитов при низком содержании обратимо и необратимо измененных их форм.

Литература

1. *Гаврилов, В.Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело.– 1983.– №3.– С. 33–36.

2. *Завалишина, С.Ю.* Функциональные особенности эритроцитов у здоровых молодых людей не тренирующихся физически / С.Ю. Завалишина, Т.С. Фадеева // Вестник РУДН серия «Экология и безопасность жизнедеятельности».– 2011.– №2.– 55-61.

3. *Киселев, А.М.* О механизмах регуляции способности эритроцитов к упругой деформации / А.М. Киселев, В.С. Клушков, С.А. Сторожок // Вестник Уральской медицинской академии.– 2006.– №3.– С. 39–40.

4. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И.Н. Медведев [и др.]// Российский кардиологический журнал.– 2009.– № 5.– С. 42–45.

5. *Медведев, И.Н.* Реологические свойства эритроцитов у здоровых молодых людей регулярно тренирующихся в секции легкой атлетики / И.Н. Медведев, Т.С. Фадеева // Медицинский альманах.– 2011.– № 3.– С. 177–179.

* Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, 305029, г.Курск, ул.К.Маркса, 53

6. *Мельников, А.А.* Реологические свойства крови у спортсменов / А.А. Мельников, А.Д. Викулов.– Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2008.– 491с.

7. *Колб, В.Г.* Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников.– Минск: Из-во Беларусь, 1982.– 367 с.

8. *Кубатиев, А.А.* Перекиси липидов и тромбоз / А.А. Кубатиев, А.А. Андреев // Бюлл. эксперим. биол. и медицины.– 1979.– №5.– С. 414–417.

MICRORHEOLOGY PARTICULARLY RBC HAVE REGULAR TRAINING OF CANDIDATES AND MASTERS OF SPORTS OF ATHLETICS FIRST ADULTHOOD

S.Y.ZAVALISHINA, T.S. MALZEVA

Kursk Institute of Social Education (branch) of RSCU

The estimated age of erythrocyte aggregation and cytoarchitecture from 89 athletes first coming of age, received the title of candidate master of sports and athletics in adolescence. It appears that in the case of regular exercises the lipid composition of erythrocyte, the level of lipid peroxidation and microrheology properties of the athletes are at least 35 years of age at an optimal level.

Key words: aggregation, erythrocytes, cytoarchitecture, athletics, first mature age applicants and master of sports.

УДК 612.171.7

СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИНФЕКЦИЙ TORCH-КОМПЛЕКСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ СЕПТАЛЬНЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

А.Р. САФИУЛЛИНА, Л.В. ЯКОВЛЕВА, Р.Р. РАЯНОВА*

В работе представлены данные об иммунологических маркерах возбудителей TORCH-комплекса у детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца. Полученные результаты свидетельствуют об инфицированности обследуемой группы детей представителями TORCH-комплекса, чаще встречаются микст-инфекции.

Ключевые слова: врожденные септальные пороки сердца, TORCH-инфекции.

Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают одно из ведущих мест среди *врожденных пороков развития* (ВПР) [1,2,9]. В структуре причин младенческой смертности врожденные аномалии развития занимают второе место, и около 50% из них приходится на врожденные пороки сердца и сосудов. По данным различных авторов, ВПС обнаруживаются у 0,7-1,7% новорожденных [3,6,12]. За последнее десятилетие в Республике Башкортостан значительно увеличилась общая заболеваемость ВПС. Так, среди детей до 14 лет выросла в 2,5 раза, среди подростков в возрасте 15-17 лет в 2,1 раза. Первичная заболеваемость детей ВПС увеличилась в 1,7 раза [4,7].

В патогенезе ВПР и, в частности ВПС, значительное место занимают инфекции, которые имеют тенденцию к росту заболеваемости. В последние годы на первый план выступают оппортунистические и вирусные инфекции, склонные к рецидивирующему и затяжному течению. Среди них особое положение занимают инфекции TORCH-комплекса – Toxoplasma (токсоплазмоз), Others (другие), Rubella (краснуха), Cytomegalovirus (цитомегаловирус), Herpes (герпес). Others (другие) включает такие инфекции, как гепатит В и С, сифилис, хламидиоз, гонококковая инфекция, ВИЧ-инфекция, листериоз, энтеровирусная инфекция, влияющие на плод. Наибольшее влияние на развитие и частоту врожденных *пороков сердечно-сосудистой системы* (ССС) оказывают герпетическая и *цитомегаловирусная инфекции* (ЦМВИ) [10]. Известно, что ЦМВИ сопутствует течению ВПС и других заболеваний ССС у детей грудного и раннего возраста [5]. Установлено, что среди верифицированной врожденной инфекционной патологии на долю ЦМВИ и токсоплазмоза приходится 78% случаев [8]. У детей первого года жизни развитие таких заболеваний ССС, как ВПС (*дефект межпредсердной перегородки* (ДМПП)), кардиты, нарушения ритма, ассоциировано с активной формой ЦМВИ, реже – с врожденным токсоплазмозом [11].

Цель исследования – оценить уровень инфицированности возбудителями TORCH-инфекций детей с врожденными септальными пороками сердца.

Материалы и методы исследования. Обследовано 102 ребенка с врожденными септальными пороками сердца в возрасте от 1 до 36 месяцев, средний возраст составил 13,3 ± 0,43 месяца, госпитализированных в кардиологическое (детское) и кардиохирургическое №1 отделения Республиканского кардиологического диспансера г. Уфы. Критерии включения: септальный порок сердца (межпредсердный и/или межжелудочковый дефекты), дооперационный период, возраст от 1 месяца до 3 лет, отсутствие клинических проявлений острой соматической и инфекционной патологий, информированное согласие родителей. Проведены инструментальные (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и почек), лабораторные (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), серологические (*иммуноферментный анализ* (ИФА)) и молекулярно-биологические (*полимеразная цепная реакция* (ПЦР)) методы исследования.

ИФА проводили с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) согласно инструкции. Определяли антитела класса Jg G к следующим инфекциям: *цитомегаловирусу* (ЦМВ), *вирусу простого герпеса* (ВПГ), краснухе и токсоплазмозу. Острые формы изучаемых инфекций клинических проявлений не имели. Учитывали коэффициент позитивности (отношение оптической плотности исследуемой сыворотки к оптической плотности критической): слабоположительный – менее двух, положительный – от двух до пяти, от пяти и более – сильноположительный результат оценки содержания антител. В качестве материала для исследования использовалась кровь пациентов. ПЦР проводилась согласно инструкции в условиях молекулярно-биологической лаборатории и с использованием оборудования, включающего многоканальный амплификатор ДНК «Терцик» (НПФ ДНК-технология, Россия) с компьютером и программным обеспечением. Использовали стандартные наборы реагентов фирм ДНК-технологии, Интерлабсервис. Учет данных проводился с помощью видеосистемы Biomed (Франция).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ «Microsoft Office Excel 2007» и «Statistica 6». Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между признаками в различных группах считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Все дети, включенные в исследование, были разделены на 3 группы. В первую группу включено 58 детей (56,8%) с изолированным дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), во вторую группу – 32 ребенка (31,4%) с изолированным *дефектом межпредсердной перегородки* (ДМПП), в третью – 12 детей (11,8%) с сочетанием обоих септальных дефектов.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных выявил наличие ответной реакции организма детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца на воздействие представителей инфекций TORCH-комплекса.

Антитела Jg G к ЦМВ были обнаружены у 86 детей (84,3%), из них у 50 (49,01%) в 1 группе, у 26 (25,5%) – во 2 группе, у 10 детей (9,8%) в 3 группе. При этом сильноположительные реакции встречались в 1 группе у 32 детей (64%), во 2 – у 16 (61,5%) и в 3 – у 4 детей (40%) (рис. 1).

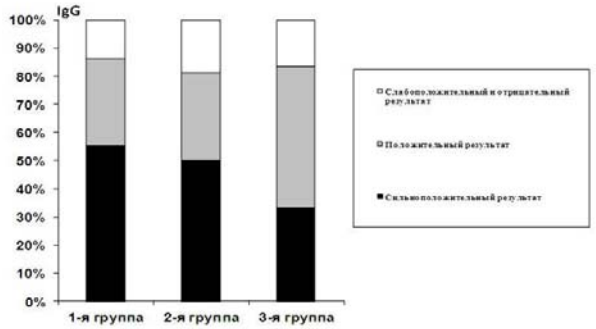


Рис. 1. Частота выявления и степень выраженности антител Jg G (%) к возбудителям цитомегаловирусной инфекции.

Jg G антитела к ВПГ регистрировались у 36 детей (62,1%) с ДМЖП, из них сильноположительные реакции – у 26 (72,2%). При ДМПП Jg G антитела к ВПГ регистрировались у 20 детей

* Башкирский государственный медицинский университет, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3

(62,5%), сильноположительные – у 12 (60%). При сочетании септальных пороков антитела класса Jg G к ВПГ регистрировались у 10 детей (83,3%), из них сильноположительные результаты были у 6 (60%) (рис. 2).

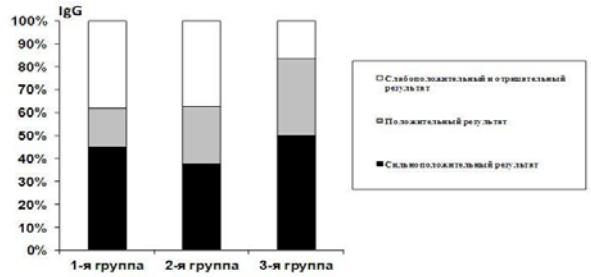


Рис. 2. Частота выявления и степень выраженности антител Jg G (%) к возбудителям вируса простого герпеса.

Приобретенный пассивный иммунитет в виде материнских антител обеспечивает защиту против краснухи в течение первых 6 месяцев жизни, а активный искусственный иммунитет формируется в результате вакцинации детей в возрасте 12 месяцев. Jg G к вирусу краснухи выявлены только у 32 детей (55,2%) 1 группы, у 14 (43,8%) – 2, у 8 (66,7%) – 3 группы, что является показателем вакцинации детей в возрасте 1 года и женщин детородного возраста. Отсутствие Jg G к вирусу краснухи определялось у 26 пациентов (44,8%) 1 группы, у 18 (56,3%) – 2 и у 4 (33,3%) – 3 группы (рис. 3).

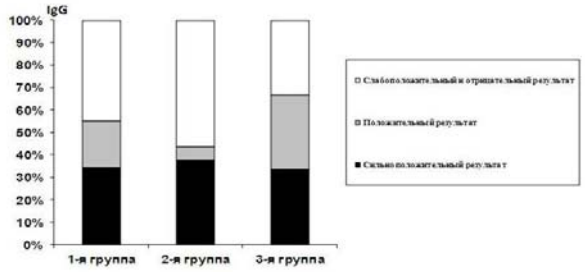


Рис. 3. Частота выявления и степень выраженности антител Jg G (%) к возбудителям краснухи.

Jg G антитела к Toxoplasma gondii обнаружили у 4 (6,9%) и 2 детей (6,25%) 1 и 2 группы соответственно. В 3 группе результаты были отрицательными (рис. 4).

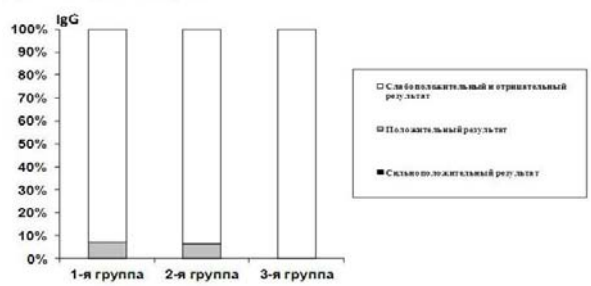


Рис. 4. Частота выявления и степень выраженности антител Jg G (%) к возбудителям Toxoplasma gondii

Анализ одновременного присутствия антител к двум и большему количеству инфекций показал, что количество микст-инфекций в наблюдаемых группах примерно одинаково. Наиболее частые вирусно-вирусные ассоциации ЦМВ+ВПГ представлены в 64,7% случаев. Вирусно-бактериальные ассоциации в виде ЦМВ+ВПГ+ токсоплазмоз выявлены в 5,9% случаев. У пациентов с ДМЖП, ДМПП и сочетанием септальных дефектов, антитела к нескольким возбудителям одновременно регистрировались в 68,97%, 68,75% и 66,67% случаев соответственно. Моноинфекция в 1 группе была обнаружена в 17,2% случаев, во 2 и 3 группах в 12,5% и 33,3% случаев соответственно (табл.).

Таблица

Содержание антител Jg G к возбудителям инфекций TORCH-комплекса

Исследуемые группы	Количество	Отрицательные результаты		Моноинфекции		Микст-инфекции	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	58	8	13,8	10	17,2	40	68,97
2-я	32	6	18,8	4	12,5	22	68,75
3-я	12	-		4	33,3	8	66,67

Методы генодиагностики (ПЦР) позволяют непосредственно выявить генетический материал вируса в сыворотке крови и тканях организма человека, оценить репликативную его активность. Методом ПЦР ДНК ЦМВ была обнаружена у 3,92% детей 1 группы, у 1,96% детей 2 группы. Маркеры активной репликации ЦМВ в 3 группе не обнаружены. Инфекционная активность ЦМВ на момент обследования клинически не проявлялась. В анамнезе: обращает внимание рождение этих детей недоношенными и с внутриутробной пневмонией, в периоде новорожденности наблюдалось затяжное течение неонатальной желтухи.

Данные ПЦР на выявление прямых маркеров вирусов простого герпеса и краснухи, а также токсоплазмоза были отрицательными.

Наличие только Jg G при отрицательных результатах ПЦР и отсутствии клинических проявлений на момент обследования рассматривали как результат носительства инфекции.

Таким образом, Jg G антитела к ЦМВ и ВПГ часто встречаются у детей во всех исследуемых группах, что согласуется с литературными данными о возрастающем поражении детского населения данными инфекциями. Эти дети представляют группу риска по неблагоприятному течению ВПС и других сопутствующих заболеваний. Высокий уровень инфицированности детей раннего возраста с врожденными септальными дефектами сердца свидетельствует о необходимости обследования данной группы детей на маркеры инфекций TORCH-комплекса и создание условий для их обследования в динамике с использованием чувствительных методов. Отсутствие иммунологических маркеров к вирусу краснухи формирует опасность развития синдрома врожденной краснухи и краснухи. Токсоплазмоз у детей раннего возраста с врожденными септальными дефектами сердца нами обнаружен редко.

Выводы:

1. Полученные результаты свидетельствуют об инфицированности детей раннего возраста представителями TORCH-комплекса.
2. У детей с ВПС чаще встречаются микст-инфекции.
3. Необходимо улучшить диагностику инфекций TORCH-комплекса у детей раннего возраста с врожденными септальными дефектами сердца.

Литература

1. Актуальные задачи организации специализированной помощи детям с сердечно-сосудистыми заболеваниями / С.Ш. Мурзабаева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана.– 2007.– Т. 2.– № 1.– С. 7–9.

2. *Бокерия, Л.А.* Современное общество и сердечно-сосудистая хирургия / Л.А. Бокерия // Тезисы доклов 5-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов.– Новосибирск, 1999.– С. 3–6.

3. Врожденная инфекционная патология: проблемы и пути решения / В.В. Васильев [и др.] // Инфекционные аспекты соматической патологии у детей: сб. докл. I Всерос. науч.-практич. конф.– 2008.– С. 12–14.

4. Детская кардиологическая и ревматологическая служба Республики Башкортостан: состояние и пути совершенствования / Р.М. Шакирова [и др.] // Детская кардиология в аспекте междисциплинарных связей: матер. VII Всерос. семинара памяти проф. Н.А. Белоконь.– Уфа, 2011.– С. 7–13.

5. Кардиология и ревматология детского возраста / под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой.– М.: Медпрактика-М, 2004.– 744 с.

6. *Кобринский, Б.А.* Принципы организации мониторинга врожденных пороков развития и его реализация в Российской Федерации / Б.А. Кобринский, Н.С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 2001.– Т. 46, № 4.– С. 56–60.

7. О врожденных аномалиях системы кровообращения в За-

байкалье / Л.И. Астафьева, Н.Н. Ильина, З.А. Перфильева, Н.М. Сухоцкая // Врожденные и приобретенные пороки сердца: матер. III Всерос. семинара памяти проф. Н.А. Белоконь.– Архангельск.– 2003.– С. 11–12.

8. О роли внутриутробной инфекции в формировании врожденных пороков развития / Д.М. Дементьева [и др.] // Инфекционные аспекты соматической патологии у детей: сб. докл. III Всерос. науч.-практич. конф.– М., 2010.– С. 43.

9. *Раянова, Р.Р.* Психосоматические особенности детей с врожденными пороками сердца: дис. … канд. мед. Наук /Р.Р. Раянова.– Уфа.– 2005.– 144 с.

10. Цитомегаловирусная инфекция при заболеваниях сердца у детей первого года жизни / И.Н. Каблукова [и др.] // Инфекционные аспекты соматической патологии у детей: сб. докл. III Всерос. науч.–практич. конф.– М..– 2010.– С. 61.

11. *Явелов, И.*С. Современные рекомендации по диагностике и лечению болезней перикарда / И.С. Явелов // Consilium medicum.– 2005.– № 5.– С. 380–391.

12. *Allen, H.D.* Congenital heart disease: untreated and operated / H.D. Allen, W. Franklin, M. Fontana // Heart disease in infants, children and adolescents / ed. by G. Emmanouilides [et al.].– 5th ed.– Baltimore, 1995.– Vol. 1.– P. 657–665.

THE CONTENT OF IMMUNOLOGICAL MARKERS OF TORCH COMPLEX INFECTIONS IN YOUNGER CHILDREN WITH CONGENITAL SEPTAL HEART DEFECT

A.R. SAFIULLINA, L.V. YAKOVLEVA, R.R. RAYANOVA

Bashkir State Medical University, Ufa

The article presents the data of immunological markers of TORCH-complex pathogens in young children with congenital septal heart defect. The results obtained indicate that the examined groups of children were infected with the representatives of TORCH-complex, mixed infections more frequent.

Key words: congenital septal heart defect, TORCH-complex infections.

УДК 577. 12: 616 – 053.9 (- 17)

ВАРИАНТЫ КЛЕТОЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ И ИХ РОЛЬ В ОЦЕНКЕ РЕАДАПТАЦИИ У ПОЖИЛЫХ МИГРАНТОВ С СЕВЕРА

Т.А. КОЛОДЯЖНАЯ[*], О.И. ЗАЙЦЕВА[*,**], С.Н. ДЕРЕВЦОВА[**]

С целью изучения реактивности клеточных мембран и их роли в оценке реадаптации у пожилых мигрантов с Севера исследованы их эритроцитарные мембраны методом микрофлюориметрии с использованием флюоресцентного зонда хлортетрациклина и экзогенных биорегуляторов. Выявлены 5 типов клеточной реактивности, характеризующие различную степень напряжения механизмов вегетативного регулирования гомеостатических функций на уровне клеточных мембран и определяющие реадаптацию организма переселенцев с Севера на клеточно-молекулярном уровне.

Ключевые слова: Север, мигранты, реадаптация, метод микрофлюориметрии, эритроцитарные мембраны.

Известно, что гомеостаз организма обеспечивается четко согласованной работой всех уровней регуляции целостного организма, включая клеточный [7]. Переселение северян, в том числе и лиц пожилого возраста, в более южные климатогеографические зоны характеризуется реадаптацией организма к новым условиям окружающей среды [1,8].

Процесс реадаптации связан всегда с перестройкой регуляции как центральных звеньев *вегетативной нервной системы* (ВНС), так и эффекторных звеньев на клеточно-молекулярном уровне [2]. При этом клеточные механизмы приспособительных реакций, включая мембранный аппарат клетки, составляют метаболическую и регуляторную базу для процессов интеграции на уровне всего организма. Ответные реакции клеток на воздействие биорегуляторов отражают направленность метаболических превращений, формирующихся под воздействием регуляторных систем целостного организма. Ввиду того, что мембраны эритроцитов снабжены рецепторами к большинству регуляторных веществ, их метаболические реакции могут отражать общую направленность процессов в организме [3,4,5]. Именно на клеточном уровне зачастую закладывается прочный фундамент для упорного течения болезней дизрегуляции. По существу реадаптация выявляет полную «цену адаптации», которой индивидуум расплачивается за проживание и работу на Севере. Это проявляется широким распространением среди мигрантов с Севера болезней дизрегуляции, и в частности, сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Цель исследования – изучение механизмов клеточного звена вегетативной регуляции по показателям реактивности клеточных мембран для оценки индивидуальной реадаптации у мигрантов с Севера.

Материалы и методы исследования. В настоящей работе проведено обследование 82 мигрантов с Севера (Норильский промышленный район, Эвенкия) в возрасте от 58 до 80 лет: из них 56 – женщин и 26 мужчин, со сроком проживания в новых климатогеографических условиях от 10-20 лет. Проведено соматоневрологическое обследование по общепринятой схеме. Из исследования исключались больные с дисциркуляторной энцефалопатией III стадии, пациенты с сахарным диабетом, анемией, тяжелой печеночной и почечной недостаточностью, с нарушениями функции щитовидной железы, а также пациенты, злоупотребляющие алкоголем, принимающие противопаркинсонические препараты.

Таблица 1

Показатели реактивности мембран эритроцитов при нагрузочных пробах с биорегуляторами у мигрантов с Севера (в условных единицах)

Показатели флуоресценции зонда ХТЦ с биорегуляторами		Типы реактивности					Статистическая значимость (P)	
		СХАГ-тип n=24	Х-тип n=11	ХГ-тип n=23	ГХАГ-тип n=10	АГ-Тип n=14	по M-W	по K-W
		[1]	[2]	[3]	[4]	[5]		
ФЛ пик. АХ (усл.ед)	Me	42,00	34,00	40,00	23,00	22,00	P1-2<0,01 P1-4,5<0,001	P<0,001
	25‰ - 75‰	35,00 - 52,00	31,00 - 50,00	34,00 - 45,00	22,00-26,00	17,00-26,00		
V включ. АХ (усл.ед./мин)	Me	1,97	2,40	1,54	0,81	0,77	P1-2=0,48 P1-4,5<0,001	P<0,001
	25‰ - 75‰	1,29-3,23	1,91-4,07	1,02-3,38	0,60-1,44	0,20-1,32		
ФЛ пик. АД (усл.ед.)	Me	42,31	20,00	22,00	25,50	36,50	P1-2,3,4<0,001 P1-4=0,040	P<0,001
	25‰ - 75‰	32,75-46,50	17,00-24,00	16,50-24,00	22,00-27,00	30,00-40,00		
V включ. АД (усл.ед./мин.)	Me	3,01	0,88	1,53	0,57	1,63	P1-2,3,4, 5<0,001	P<0,001
	25‰ - 75‰	1,97-4,58	0,57-2,00	1,02-3,38	0,46-2,51	0,61-6,28		
ФЛ пик. ДМЗ (усл.ед.)	Me	40,25	22,00	35,00	23,00	39,00	P1-2, 4,5 < 0,001 P1-3=0,020	P<0,001
	25‰ - 75‰	36,00 - 46,25	19,00-27,00	30,00-49,00	19,00-27,00	34,00-40,00		
V включ. ДМЗ (усл.ед./мин.)	Me	2,21	1,04	1,83	1,19	3,36	P1-2,4,5<0,001 P1-4=0,050	P<0,001
	25‰ - 75‰	1,06-3,17	0,28-1,50	1,31-3,48	0,32-3,28	3,00-3,68		

Для изучения реактивности клеточных мембран и оценки реадаптации у мигрантов с Севера применялся метод микрофлуориметрии с использованием способа определения типов клеточной реактивности [4,10]. Исследования проводились на спектрофлуориметре MPF-4 (“Hitachi”). Использовался флуоресцентный зонд *хлортетрациклин* (ХТЦ) для проведения функциональных проб с экзогенными биорегуляторами ВНС: *ацетилхолином* (АХ), *адреналином* (АД) и *дексаметазоном* (ДМЗ). Флуоресцентный зонд хлортетрациклин вводился в суспензию мембран эритроцитов in vitro с биорегуляторами ВНС в физиологических дозах. Измерялась динамика флуоресценции зонда хлортетрациклина по пиковым (ФЛ пик.) и скоростным (V включ.) показателям.

Цифровой материал обработан стандартным пакетом программ STATISTICA, ver. 6.0 [9]. Для обеспечения единства методологии применяли непараметрические методы. Количественные признаки оценивали с помощью непараметрического критерия Манн-Уитни при сравнении двух несвязанных выборок. Для множественного сравнения более чем двух выборок применялся критерий Крускала-Уоллиса. Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде Me – медиана, 10-90‰ – процентили. Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных (в%) частот. Изменения считались статистически значимыми при уровне значимости P<0,05.

Результаты и их обсуждение. Выявленная различная чувствительность мембран эритроцитов к экзогенным биорегуляторам ВНС (ацетилхолину, адреналину и дексаметазону) по крите-

[*] ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г

[**] ГОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития РФ, 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

риям показателей пика флуоресценции и скорости включения флуоресценции у переселенцев с Севера позволили сформировать группы мигрантов по типам реактивности к биорегуляторам. Результаты представлены в таблице 1.

1. Среди мигрантов с Севера преобладает группа обследуемых (29,27%) с адекватно высокой реакцией эритроцитарных мембран на все биорегуляторы. Эти параметры реактивности мембран расцениваются нами как наличие у данной группы обследуемых равновесного состояния клеточных механизмов регуляции вегетативно-гормонального комплекса с адекватными парасимпато-симпатикомиметическими эффектами, в связи с чем данный тип реактивности клеточных мембран условно назван «сбалансированный холин-адрено-глюкокортикоидный» (СХАГ-тип). Статистически значимых различий по возрасту не выявлено. Женщины встречались в 1,2 раза чаще, чем мужчины. Стаж реадаптации у этих лиц составил 20 лет и выше.

2. Другим не менее многочисленным типом реактивности организма на уровне клеточных мембран является «холино-глюкортикоидный» тип регуляции биомембран (ХГ, 28%), характеризовавшийся адекватно высокой реакцией эритроцитарных мембран на ацетилхолин и дексаметазон по пиковому и скоростному параметру флуоресценции. Эти параметры реактивности мембран расцениваются нами как наличие у мигрантов данной группы достаточной функциональной активности парасимпатического звена ВНС и глюкокортикоидных регуляторных влияний на уровне субклеточного звена. Необходимость же в мобилизации «аварийного» симпатоадреналового регуляторного звена на субклеточном уровне отсутствует, что является благоприятным признаком в плане реадаптации, соответствующим условиям проживания в средних широтах. Женщины встречались в 1,2 раза чаще, чем мужчины. Стаж реадаптации у этих лиц составил 10 лет и выше.

3. Следующую группу составляют мигранты (17,1%), с преобладающей реакцией мембран эритроцитов на адреналин и дексаметазон по критериям пиковых и скоростных показателей флуоресценции и сниженной реакцией на ацетилхолин по анализируемым параметрам в сравнении с контролем. Такая метаболическая ситуация свидетельствует о напряжении стратегических звеньев вегетативной регуляции (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатоадреналовой регуляторных систем) на субклеточном уровне и соответствует адрено-глюкокортикоидному типу реакций (АГ-тип). Эту группу составляют в 50% случаев мигранты со сроком реадаптации менее 5 лет, что соответствует напряженному течению реадаптации.

4. Другим типом мембранной реактивности клеток у мигрантов с Севера (13,4%) является вариант с преобладающей реакцией эритроцитарных мембран на ацетилхолин по параметрам пиковой и скоростной флуоресценции и сниженной реакцией на адреналин и дексаметазон по анализируемым показателям в сравнении с контролем. Такая метаболическая ситуация в клеточной подсистеме указывает на усиление парасимпатических влияний на фоне снижения активности стратегических звеньев регуляции (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатоадреналовой регуляторных систем), а сам тип реактивности мембран условно назван «холинергическим» (Х-тип). Подобные изменения можно расценить как проявление истощения стратегических звеньев регуляции на субклеточном уровне с развитием вегетативной дизрегуляции. Данное состояние свидетельствует об уменьшении диапазона приспособительных реакций у этой части мигрантов с Севера на клеточно-молекулярном уровне и является неблагоприятным признаком в плане реадаптации.

5. Самой малочисленной среди мигрантов с Севера (8,4±3,0%) является группа обследуемых с пониженной реактивностью эритроцитарных мембран на все биорегуляторы по пиковым и скоростным показателям флуоресценции в сопоставлении с контролем. Эти параметры указывает на слабость субклеточных физиологических механизмов регуляции при сниженной реакции мембранного аппарата клетки на все биорегуляторы ВНС, что является также проявлением вегетативной дизрегуляции на уровне клеточных мембран. Данное состояние отражает ограничение приспособительных возможностей у этой группы обследуемых и служит неблагоприятным признаком в течение реадаптации.

Выводы:

1. Выделены 5 типов реактивности эритроцитарных мембран на биорегуляторы у пожилых мигрантов с Севера, отражающие различную степень напряжения механизмов вегетативного регулирования гомеостатических функций на уровне клеточных мембран и определяющие индивидуальную реадаптацию переселенцев с Севера на клеточно-молекулярном уровне.

2. Наиболее благоприятными в плане реадаптации следует считать СХАГ и ХГ – типы реактивности клеточных мембран, характеризующиеся как сбалансированным состоянием механизмов вегетативного регулирования гомеостатических функций организма на уровне клеточных мембран, так и невысокой активностью субклеточного звена симпатоадреналовой системы, что соответствует условиям проживания в средних широтах.

3. АГ-тип реактивности клеточных мембран отражает напряжение стратегических звеньев регуляции на субклеточном уровне и соответствует напряженному течению реадаптации.

4. Выявление вегетативной дизрегуляции по типам клеточной реактивности (Х- и СХАГ – типы) свидетельствует о сужении диапазона приспособительных возможностей на клеточно-молекулярном уровне у части мигрантов с Севера и является неблагоприятным прогностическим признаком в течение реадаптации.

Литература

1. *Агаджанян, Н. А.* Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева.– М.: РУДН, 2006. – С. 11–138.

2. *Баевский, Р.М.* Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева.– М.: Медицина, 1997.– С. 27–195 с.

3. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна.– М.: МИА, 2000.– С.54–238.

4. *Владимиров, Ю. А.* Флюоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю.А. Владимиров, Г.Е. Добрецов– М.: Медицина, 1980.– С. 51–130.

5. З*инчук, В. В.* Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты / В.В. Зинчук // Успехи физиол. наук.– 2001.– №3.– С. 64–76.

6. *Казначеев, В. П.* Современные аспекты адаптации / В.П. Казначеев.– Новосибирск : Наука, 1980.– С.71–160.

7. *Панин, Л. Е.* Гомеостаз– системные представления / Л.Е. Панин // Молекулярные механизмы регуляции функции клетки: матер. междунар. симп.– Тюмень, 2005.– С. 91–94.

8. *Постнов, Н.В.* Первичная гипертензия как патология клеточных мембран / Н.В. Постнов, С. Н. Орлов.– М. : Медицина, 1987.– С.144–162.

9. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA» / О. Ю. Реброва.– М. : Медиа Сфера.– 2002.– С. 3. 35–275.

10. Способ определения типов клеточной реактивности у детей / О.И. Зайцева [и др.] // Официальный Бюлл. Рос. патентного ведомства: изобретение и полезные модели.– 2004.– №18.– С. 26.

VARIANTS OF THE CELLREACTIVITYAND THEIRROLE IN THEASSESSMENT OF READAPTATION IN OLD MIGRANTSFROM THE NORTH

T. A. KOLODYAZHNAYA, O.I. ZAYTSEVA, S.N. DEREVTSOVA

FGBUMedical Research Institute forNorthern Problems

GOU VPOKrasGMUin the name of Professor. V. F.Voyno-Yasenetsky Department of Health andSocial DevelopmentRF2

In order to study the reactivity of cell membranes and their role in the evaluation of rehabilitation in elderly migrants from the North oferythrocyte membranes were studied by using fluores centmikroflyuorimetrii probe chlortetracycline and exogenous bio regulators. Identified five types of cell reactivity, reflecting varying degrees of stress mechanisms of vegetative regulation of homeostatic functions at the level of cell membranes and determine the nature of the organism rehabilitation of older migrants from the north at the cellular and molecular level.

Key words: North, migrants, readaptation, the method mikroflyuorimetrii, erythrocyte membrane.

УДК 616.821- 053.5 (571.1/.5)

ВАРИАЦИИ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ШКОЛЬНИКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ СИБИРИ

О.И. ЗАЙЦЕВА[*], С.Н. ДЕРЕВЦОВА[**], Л.С. ЭВЕРТ[*], А.С. ПУЛИКОВ[*], О.Л. МОСКАЛЕНКО[*]

Для оценки психовегетативного статуса и адаптационных возможностей школьников были обследованы методами психологического тестирования и кардиоинтервалографии 206 здоровых детей школьного возраста, проживающие в поселках Эвенкии и в г. Красноярске.
Показано, что в популяции жителей Эвенкии этническая принадлежность (дети эвенков и дети пришлого населения - европеоидов) является одним из факторов, определяющих тип личности и исходный вегетативный тонус, которые можно расценивать как существенные элементы конституции. Конституциональная природа детей-эвенков соответствует особенностям климатических условий Севера и характеризуется невысокой симпатикотонической направленностью вегетативной регуляции сердечного ритма в сочетании с высокой частотой нормального варианта вегетативной реактивности, нормальным вегетативным обеспечением деятельности и эмоциональной стабильностью, что является оптимальным условием их жизнедеятельности. У детей пришлого населения Эвенкии выявлено напряжение вегетативной регуляции по показателям кардиоинтервалографии в сочетании с личностной тревожностью по данным психологического тестирования, что свидетельствует о сужении диапазона адаптивных возможностей и формировании синдрома вегетативной дисфункции.
Ключевые слова: Сибирь, дети, адаптация, психовегетативный статус.

В настоящее время вопросы формирования здоровья учащихся с учетом психовегетативных особенностей их организма имеют первостепенное значение. Известно, что адаптационные процессы в организме школьников наряду с учебной нагрузкой и социальными факторами детерминируются влиянием климато-географических факторов региона проживания. Экологические условия в разных широтах Сибири различаются по степени жесткости климато-географических параметров. Так, для приезжего населения Эвенкии по сравнению с г. Красноярском климатические условия являются субэкстремальными и создают предпосылки для напряжения всех регуляторных систем, в том числе вегетативной регуляции с возможностью трансформации в дальнейшем в синдром вегето-сосудистой дистонии, сердечно-сосудистые и другие заболевания [1]. Выявление среди здорового населения групп с доклиническими расстройствами регуляции является одним из возможных путей, позволяющих в определенной степени снизить детскую заболеваемость в этих регионах [6].

Цель исследования – изучение психовегетативного статуса школьника с оценкой индивидуальной адаптации учащихся, проживающих в различных регионах Сибири.

Материал и методы исследования. Были обследованы 206 детей 7-15 лет, проживающие в г. Красноярске и Эвенкии (Тунгусско-Чунский район: с. Ванавара и фактория Стрелка-на-Чуне). Дети признаны клиническими здоровыми, имели средние показатели физического и полового развития. По возрастной периодизации сформированы 2 группы: первая 7-11 лет, вторая 12-15 лет.

Всем школьникам проводилось неврологическое обследование по общепринятой схеме с расширенным изучением эмоционального статуса при помощи личностного опросника Айзенка Г.Ю. [8]. Для оценки регуляторных возможностей ВНС и специфики адаптационных механизмов у детей на уровне целостного организма использован метод *кардиоинтервалографии* (КИГ) с *клиноортостатической пробой* (КОП) [2,3].

Запись кардиоинтервалограмм проводилась на кардиографе «Малыш» во II стандартном отведении, при скорости движения ленты 50 мм/с. Регистрировалось 100 последовательных кардиоциклов (R-R). Регистрация проводилась в положении ребенка лежа на спине после десятиминутного отдыха. Определяли показателями: Mo (мода) – наиболее часто встречающееся значение длительности интервалов R – R (сек.); AMo (амплитуда моды) – число значений интервалов, равных Mo, в процентах к общему числу зарегистрированных кардиоциклов; DX (вариационный размах) – разница между максимальным и минимальным значением длительности зарегистрированных интервалов R-R (в сек.); ИН (индекс напряжения, усл. ед.) и ИВТ (исходный вегетативный тонус).

Вегетативную реактивность (ВР) определяли по динамике ИН в ответ на переход из горизонтального положения в вертикальное, оценивая ее как нормальную, гиперсимпатикотоническую и асимпатикотоническую.

Вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) оценивали по динамике артериального давления и частоты сердечных сокращений в течение 10 минут клиноортостатической пробы с выделением избыточного (гиперсимпатикотонического) и недостаточного (асимпатикотонического) ВОД. Дети, дающие адекватную реакцию гемодинамики на КОП, относились к нормальному варианту КОП.

Цифровой материал обработан стандартным пакетом программ STATISTICA, ver. 6.0 [7]. Для обеспечения единства методологии применяли непараметрические методы. Количественные признаки оценивали с помощью непараметрического критерия Манн-Уитни (M–W) при сравнении двух несвязанных выборок. Для множественного сравнения более чем двух выборок применялся критерий Крускала-Уоллиса (K–W). Результаты исследования качественных признаков в группах сравнения представлены в виде абсолютных и относительных (в%) частот. Анализ зависимости признаков проводится с помощью расчета и оценки значимости непараметрического коэффициента корреляции по Спирмену. Изменения считались статистически значимыми при уровне значимости $P<0,05$.

Результаты и их обсуждение. У школьников независимо от региона проживания преобладал экстравертированный тип личности по шкале Г.Ю. Айзенка (у более половины обследуемых) как среди детей г. Красноярска (64,5±3,8%, 54 человека с экстравертированным типом личности и 35,5±4,2%, 30 человек с интравертированным типом личности, $P=0,0002$), так и среди детей пришлого населения (70,3±2,9%, 52 человека экстравертированным типом личности и 29,7±3,6%, 22 человека с интравертированным типом личности, $P<0,001$). Наряду с этим в группе детей коренного населения в эмоциональном статусе различия не выявлялись. Уровень экстравертированности у всех обследуемых групп детей находился по шкале Г.Ю. Айзенка в диапазоне умеренной экстраверсии (14-15 баллов). Для них характерны такие особенности личности как жизнерадостность, оптимистичность, активность, контактность, индивидуальность.

Интравертированный тип личности среди красноярских школьников и детей пришлого населения встречался в среднем у 1/3 обследованных. У детей-эвенков данный тип личности регистрировался статистически значимо чаще (47,9±5,8%, 23 человека в сравнении в детьми пришлого населения 28,4±5,2%, 21 человек, $P=0,0229$). У всех групп детей степень интраверсии лежал в диапазоне умеренной интраверсии (9-10 баллов).

Лицам с интравертированным типом личности свойственны были такие черты характера, как сдержанность, склонность к самоанализу и внутренним переживаниям. Дети коренного населения Эвенкии в отличие от детей пришлого населения обычно сдержаны в своих эмоциональных проявлениях, затруднен контакт с незнакомыми взрослыми, на вопросы отвечают односложно, на похвалу или замечание не наблюдается яркой эмоциональной реакции. Выявленные особенности темперамента у детей-эвенков согласуются с данными литературы [4].

Другим фактором, характеризующим свойство личности и зависящим от функциональной активности центральных звеньев регуляции ВНС (ретикулярной формации), является показатель личностной тревожности по шкале Г.Ю. Айзенка «нейротизм-эмоциональная стабильность».

Изучение корковых звеньев регуляции у здоровых детей по шкале Айзенка Г.Ю. «нейротизм-эмоциональная стабильность» выявило независимо от этнической принадлежности и региона проживания высокую частоту эмоциональной стабильности (65-80% случаев). Степень нейротизма у детей г. Красноярска и детей пришлого населения Эвенкии находилась в диапазоне средней эмоциональной стабильности (11-12 баллов) и приближалась к уровню высокой эмоциональной стабильности (9-10 баллов) в группе детей- эвенков.

Эмоциональная нестабильность фиксировалась у 1/3 всех обследованных детей. Уровень ее находился в диапазоне умеренной нестабильности (16-17 баллов) во всех анализируемых группах. В то же время наблюдался рост личностной тревожности среди детей г. Красноярска (23,8±4,7%, 20 человек и у детей пришлого населения 12,2±3,8%, 9 человек, $P=0,0453$), что обусловлено, по всей видимости, высоким уровнем психо-

[*] ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г
[**] ГОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения, Красноярск, ул. Партизана Железняка 1

эмоциональных нагрузок, которые приходится испытывать детям в условиях крупного промышленного города. Личностная тревожность у детей коренного населения встречалась в единичных случаях. Частота личностной тревожности зависела от возраста ребенка и увеличивалась в группе учащихся подросткового возраста в 2-2,5 раза.

Следующим звеном явилось изучение регуляции сердечной деятельности по параметрам ИВТ (табл.).

Таблица

Распределение детей г. Красноярска и Эвенкии по показателям ИВТ (%±m%)

ИВТ по ИН1	Дети г.Красноярска n=84	Дети пришлого населения n=74	Дети коренного населения n=48	Статистическая значимость (P)
	[1]	[2]	[3]	
Эйтония (ИН1=30-90 усл.ед.)	53 63,1±5,3%	37 50,0±5,8%	30 62,5±7,0%	-
Ваготония (ИН1< 30 усл.ед.)	20 23,8±4,7%	17 23,0±4,9%	13 27,1±6,4%	-
Симпатикотония (ИН1=90-160 усл.ед.)	11 13,1±3,7%	20 27,0±5,2%	5 10,4±4,4%	P1-2=0,0436 P2-3=0,0376

Анализ показателей КИГ свидетельствовал о том, что среди всех групп детей независимо от региона проживания и этнической принадлежности наиболее часто встречались школьники с ИВТ-эйтонией, что указывало на сбалансированное соотношение у них симпатического и парасимпатического отделов ВНС, а величина ИН1 находилась в границе значений нормы (30-90 усл. ед.). Такое состояние, определяемое оптимальным напряжением систем регуляции сердечного ритма, характерно для удовлетворительной адаптации организма ребенка к экологическим условиям. В то же время среди детей пришлого населения Эвенкии отмечалось статистически значимое увеличение симпатикотонической направленности ИВТ как в сравнении с детьми коренного населения (P=0,0436), так и с детьми г. Красноярска (P=0,0376), что отражало напряжение механизмов регуляции и указывало на формирование напряженной адаптации у этой группы детей [5].

Полученные результаты оценки ИВТ у детей различных групп приобретают большую информативность в сопоставлении с показателями вегетативной реактивности. У здоровых детей с различным ИВТ выявлена неоднородность адаптивных реакций на нагрузку. Нормальный (симпатикотонический) вариант реактивности был преобладающим у всех детей независимо от региона проживания (53-59%) и этнической принадлежности. Среди детей пришлого населения Эвенкии в сравнении с детьми коренного населения статистически значимо чаще в 1,8 раза встречалась гиперсимпатикотоническая направленность функционирования сердечно-сосудистой системы, что свидетельствует о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов регуляции работы сердца.

При исследовании ВОД во всех группах детей преобладает нормальная реакция гемодинамики на КОП: среди детей пришлого населения Эвенкии 51,4±5,8% (38 человек), у детей коренного населения Эвенкии 62,5±7,0% (30 человек) и в группе детей г. Красноярска 59,5±5,4% (50 человек). Среди детей пришлого населения недостаточность ВОД обнаруживалась в 16,2±4,3% случаев (12 человек) против 8,3±3,0% детей (7 школьников) г. Красноярска и 10,4±4,4% случаев (5 учащихся) у детей эвенков. Она представлена асимпатикотоническим вариантом КОП, отражающим недостаточность ВОД, и свидетельствует об изначально недостаточном включении симпатического звена ВНС на ортостаз у этой группы обследуемых. Избыточность ВОД выявлялась в равной степени среди детей пришлого населения и красноярцев и была представлена преимущественно гиперсимпатикотоническим вариантом КОП (соответственно в 6,3±2,8% и 5,9±2,6% случаев). Среди детей эвенков данный вариант встречался в единичном случае.

Очевидно, своеобразие психовегетативного статуса у детей различных популяционных групп Сибири обусловлено как индивидуально-типологическими особенностями личности, так и состоянием центральных звеньев вегетативной регуляции. Анализ корреляционных взаимосвязей показывает, что показатели сердечного ритма у детей зависят от степени их эмоциональной стабильности. В группе детей пришлого населения Эвенкии обнаружена положительная корреляционная зависимость между уровнем нейротизма по шкале «нейротизм-эмоциональная стабильность» и ИН1 (R=0,30, P=0,0122, для N=74), характеризующим степень напряжения вегетативной регуляции сердечного ритма в покое. У детей коренного населения Эвенкии выявлена взаимосвязь уровня нейротизма с ИН2 (R=0,31, P=0,0306, для N=48), отражающим степень напряжения вегетативной регуляции сердечного ритма в ортостазе. Наблюдаемое напряжение вегетативной регуляции в сочетании с высокой частотой эмоциональной нестабильности у детей пришлого населения Эвенкии свидетельствует о формировании у них элементов синдрома вегетативной дисфункции и требует проведение этим детям мероприятий профилактического и лечебного плана. Медикаментозная терапия стоит на втором месте после выбора режима сна и бодрствования, закаливающих мероприятий и включает традиционно препараты ноотропного ряда, в том числе и отечественный препарат пантокальцин. Принципы терапии синдрома вегетативной дисфункции должны строиться на индивидуальном подходе и согласовываться с бытовой и учебной занятостью ребенка.

Выводы:

1. В популяции жителей различных регионов Сибири этническая принадлежность (дети эвенков и дети пришлого населения и г Красноярска – европеоидов) является одним из факторов, определяющих тип личности и исходный вегетативный тонус, которые можно расценивать как существенные элементы конституции.

2. Конституциональная природа детей-эвенков соответствует особенностям природно-климатических условий Севера и характеризуется невысокой симпатикотонической направленностью вегетативной регуляции сердечного ритма в сочетании с высокой частотой нормального варианта ВР, нормальным ВОД и эмоциональной стабильностью, что является оптимальным условием их жизнедеятельности.

3. У детей пришлого населения Эвенкии выявлено напряжение вегетативной регуляции по показателям КИГ (симпатикотонические параметры по ИН1) в сочетании с личностной тревожностью по данным психологического тестирования, что свидетельствует о сужении диапазона адаптивных возможностей и наличие у них элементов синдрома вегетативной дисфункции.

4. Для детей г. Красноярска характерно сбалансированное состояние звеньев вегетативной регуляции сердечной деятельности, а условия проживания детей-красноярцев в средних широтах могут считаться адекватными.

Литература

1. *Агаджанян, Н.А.* Проблемы адаптации и учение о здоровье./ Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева.– М.: Изд–во РУДН.– 2006.– С. 11–138.

2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна– М., 2000.– С.58–540.

3. *Белоконь, Н. А.* Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер.– М. : Медицина.– 1987.– Т.1.– С.32–390.

4. Клиническая и психологическая оценка здоровья младших школьников Севера / Е.Л. Инденбаум [и др.].– Иркутск: Изд-во Иркут. гос. пед. ун-та.– 1998.– С.9–130 с.

5. *Кушнир, С. М.* Вариабельность ритма сердца у здоровых детей / С.М. Кушнир, Л.К. Антонова, Н.И. Кулакова // Российский вестник перинатологии и педиатрии (Вопросы охраны материнства и детства).– 2010.– Т. 55.– № 5.– С. 37–39.

6. *Крыжановский, Г.Н.* Дизрегуляционная патология / Г.Н. Крыжановский // Патол. физиология и эксперим. терапия.– 2002.– №3.– С. 2–19.

7. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA» / О.Ю. Реброва.– М.: Медиа Сфера.– 2002.– С. 35–275.

8. *Хомская, Е.Д.* Нейропсихология/ Е.Д. Хомская.– СПб.: Питер.– 2005.– С.76–385.

VARIATIONS OF THE PSYCHOVEGETATIVE STATUS AND ADAPTATIVE POSSIBILITIES OF THE SCHOOLCHILDREN LIVING IN VARIOUS REGIONS OF SIBERIA

O. I. ZAITSEVA, S. T. DEREVTSOVA, L.S. EVERT, A. S. PULIKOV, O. L. MOSKALENKO

Institute of Medical Problems of the North, SB RAMS, Krasnoyarsk, Russia KrasSMA in the name of Professor V. F Voyno-Yasenetsky of the Ministry of Health Protection and social development of Russia, Krasnoyarsk, Russia

To assess psychovegatative status and adaptative abilities of schoolchildren 206 healthy school-age children living in the townships

and the Evenki in Krasnoyarsk were examined with the methods of psychological testing and cardiointervalography. It is shown that in a population of Evenk population ethnic belonging (children of Evenk and children of arrived population – Caucasians (Europe race) is one of the factors that determines personality type and initial autonomic tone, which can be regarded as essential elements of the constitution.

Constitutional nature of the Evenk children corresponds to the peculiarities of the climatic conditions of the North and it is characterized by low sympathicotonic orientation of the vegetative regulation of heart rhythm in the combination with a high frequency of normal variant of vegetative reactivity, normal vegetative securing of the activity and emotional stability, which is the optimum condition of their vital activity. In the children of the arrived population of Evenk vegetative regulation voltage is detected on indicators cardiointervalography in the conjunction with personal anxiety on psychological testing data, indicating a narrowing of the range of adaptive capacity and the formation of autonomic dysfunction syndrome.

Key words: Siberia, children, adaptation, psychovegetative status.

УДК 616.223-002+616.248:616.24-008.8-076.5

КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХИАЛЬНОГО ЛАВАЖА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

С.С. ЦЕЛУЙКО, С.В. ЗИНОВЬЕВ, С.А. ДАНИЛЕНКО*

При световой микроскопии и растровой электронной микроскопии не фиксированных (нативных) препаратов БАЛ у больных с хронической обструктивной болезнью легких в полях зрения обнаруживаются клетки и кристаллы разнообразной формы: лист папоротника, древовидные, прямоугольные и т.д., которые появляются в результате кристаллизации бронхиального секрета. В составе кристаллов в мазках бронхоальвеолярного лаважа у больных с хронической обструктивной болезнью легких входит мочевина, мочевая кислота и её производных, а так же цистин, другие аминокислоты, которые являются продуктами распада белков и нуклеопротеидов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхоальвеолярный лаваж, кристаллы

Способ кристаллографической оценки назального секрета, слюны и слезной жидкости в настоящее время нашел применение как классический подход к диагностике дистрофий, при этом ряд авторов отрицает его взаимосвязь с овариальным циклом [2,5,8,11]. В связи с этим обращает на себя внимание обнаруженный нами положительный симптом «листа папоротника» в цитологических препаратах назального секрета здоровых лиц, которые подвергнуты переохлаждению [4,10]. В данном исследовании, мы обнаружили положительный симптом «листа папоротника», который обусловлен присутствием в цитологических препаратах кристаллов мочевины, мочевой кислоты и её производных, а так же цистина, других аминокислот. По данным литературы известно, что у больных с патологией органов дыхания в случае острой пневмонии и *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ) в цитологических препаратах *бронхоальвеолярного лаважа* (БАЛ) обнаруживается выраженная кристаллизация бронхиального секрета в виде положительного симптома «листа папоротника» [6]. В то же время химический состав кристаллов формирующих «симптом листа папоротника» в цитологических препаратах *бронхоальвеолярного лаважа* (БАЛ) воздухоносных путей у пациентов с ХОБЛ не достаточно изучен.

Цель исследования – морфологическое изучение «симптома листа папоротника» в качестве цитохимического показателя БАЛ при обострении ХОБЛ.

Материалы и методы исследования. Наше исследование одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО Амурской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития РФ, г. Благовещенск. Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом МЗ РФ от 19.06.2003, №266. Нами было обследовано 46 больных ХОБЛ среднего и тяжелого течения в стадии обострения 37 мужчин, 9 женщин. Соотношение лиц со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ составило 50%. Всем больным, помимо стандартных клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования, определения показателей функции внешнего дыхания до и после курса терапии выполнялась диагностическая фибробронхоскопия с забором бронхоальвеолярного лаважа, который извлекался по оригинальным методикам Ткачевой С.И., и Паламарчук Г.Ф., [9]. По своим свойствам он идентичен так называемому бронхоальвеолярному смыву. Процедуры начинали с введения 10 мл теплого физиологического раствора в субсегментарный бронх средней доли правого легкого при эндоскопическом исследовании. Из промывной жидкости делали 2 мазка на предметном стекле и на подложке из алюминиевой фольги. После высыхания жидкости, сухой остаток изучался под световым микроскопом и сканирующим электронным микроскопом S-3400 Hitachi (Япония). Мазки клеток бронхоальвеолярного лаважа фиксировали в парах формалина по Гомори, окрашивали по методу Романовскому - Гимза, а так же 50% раствором азотнокислого серебра [1]. Дополнительно проводили электронно-микроскопическое исследование ультратонких срезов клеток бронхоальвеолярного лаважа. Клеточные элементы фиксировали в глутаральдегиде, в тетраоксиде осмия, в качестве заливочной среды использовали аралдит. Химическая идентификация кристаллов мочи в случае мочекаменной болезни проводится на основании оценки растворимости веществ в органических растворителях и минеральных кислотах [7]. Поэтому в целях химической идентификации химического состава кристаллов на мазки БАЛ наносили органические растворители и кислоты, после чего препараты тщательно промывали в дистиллированной воде и окрашивали цитологическими красителями.

Результаты и их обсуждение. При световой микроскопии и растровой электронной микроскопии не фиксированных (нативных) препаратов БАЛ в полях зрения обнаруживаются клетки и кристаллы разнообразной формы: лист папоротника, древовидные, прямоугольные и т.д., которые появляются в результате кристаллизации бронхиального секрета. У 70% обследованных пациентов с ХОБЛ в не фиксированных препаратах бронхоальвеолярного лаважа появляются кристаллы, которые обнаруживаются при маленьком увеличении микроскопа менее ×50. Это обусловлено тем, что в препаратах обнаруживаются агломераты крупных кристаллов, с массивными стеблями, о чем мы сообщали ранее [6]. Результаты нашего исследования указывают на то, что фиксация в парах формалина цитологических препаратов бронхоальвеолярного лаважа позволяет дополнительно получать кристаллографические характеристики кристаллограммы, что позволяет диагностировать обменно-трофические нарушения в слизистой оболочке органов дыхания у пациентов с ХОБЛ. Отмечается отложение кристаллов на периферии цитоплазмы клеток. При этом в макрофагах отмечается вакуолизация периферических отделов цитоплазмы. Присутствие кристаллов кальция в цитоплазме клеток бронхоальвеолярного лаважа подтверждено при трансмиссионной электронной микроскопии ультратонких срезов бронхоальвеолярного лаважа. Нами установлено, что в митохондриях лимфоцитов обнаруживаются кристаллы кальция. Микроорганизмы в препаратах бронхоальвеолярного лаважа формируют крупные скопления - микробные «пробки». Микроорганизмы входят в состав, кристаллов формирующих «симптом листа папоротника» в препаратах бронхоальвеолярного лаважа. Мы обнаружили, что после обработки серной или соляной кислотами мазков бронхоальвеолярной жидкости пациентов с ХОБЛ, которая проводилась в целях окраски по Цилю-Нильсену, микроорганизмы слабо окрашиваются метиленовым синим, симптом «листа папоротника» при этом сохраняется. Ввиду этого мы обратили внимание на то, что в случае фиксации в метаноле цитологических препаратов БАЛ, которая продолжалась в течение пяти минут, отмечается умеренная растворимость кристаллов «симптома листа папоротника», что указывает на присутствие жирных кислот и нейтральных липидов. Таким образом, в случае фиксации в парах формалина мазков бронхоальвеолярного лаважа, нами отмечается нерастворимость кристаллов в водном растворе красителя Романовского-Гимза, этаноле, серной кислоте, соляной кислоте, уксусной кислоте. По этому результаты наших исследований указывают на присутствие в составе кристаллов в препаратах бронхоальвеолярного лаважа мочевины, мочевой кислоты и её производных, а так же цистина, других аминокислот которые являются продуктами распада белков и нуклеопротеидов. Результаты нашего исследования подтверждают данные о химическом составе биокристаллов, которые мы получили ранее. При растровой электронной микроскопии мы попытались про-

* ГБОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, 675000, Благовещенск, ул. Горького,95

анализировать биокристаллы, в случае цитологических препаратов смыва назального секрета человека и бронхоальвеолярной жидкости крыс, слюны человека полученного с помощью дистиллированной воды- гипотонический смыв [4,10]. Нами обнаружено, то, что аналитическая кристаллограмма гипотонических мазков назального секрета человека представлена структурной корреляций между: 1) кристаллами натрия хлорида, кальция; 2) кристаллами продуктов распада белков и нуклеопротеидов: мочевины, струвитов, цистин-цистеина и др. При растровой микроскопии нами отмечается, что кристаллы мочевой кислоты и мочевины встречаются в форме розеток, состоящих из нескольких агрегированных кристаллов, они встречаются как ромбические пластины с одним или несколькими парными выступами по бокам. Шестигранные кристаллы всегда обнаруживаются вместе с типичными кристаллами алмазной или ромбовидной формы. Цистиновые кристаллы бесцветные, характерной гексагональной формы с равными или неравными сторонами. Они могут появляться одиночно, но чаще в виде агрегатов с другими кристаллами. Из данных литературы известно, что активация протеолиза в органах дыхания является одной из основных причин развития ХОБЛ [13,14,15]. Поэтому, учитывая то, что по нашим данным мочевина, мочевая кислота, аминокислоты, жирные кислоты является основными факторами самоорганизации кристаллов «симптома листа папоротника», можно предположить, что кристаллограмма бронхоальвеолярного лаважа дополнительно отражает, механизмы регуляции протеолиза и антипротеаз, которые обнаруживаются при цитохимическом исследовании эпителиальных клеток и фагоцитов органов дыхания с помощью импрегнации азотнокислым серебром. Известно, что способностью к восстановлению и осаждению азотнокислого серебра обладает ядрышковый организатор хромосомы, пигменты и гистоны, аскорбиновая кислота, цистеин, глутатион [12]. Раннее мы опубликовали то, что у части пациентов, мы обнаружили, что в цитоплазме клеток бронхоальвеолярного лаважа отмечается неспецифическое гранулярное окрашивание азотнокислым серебром внутриклеточных цитоплазматических структур [3]. Фиксированные в парах формалина мазки БАЛ пациентов с ХОБЛ мы дополнительно фиксировали в ацетате спирта, после чего мы использовали тест импрегнации азотнокислым серебром ядрышкового организатора клетках органов дыхания. В таком случае, нами отмечается аргентофилия биокристаллов формирующих «симптома листа папоротника».

Выводы:

1. У 70% обследованных пациентов с ХОБЛ в не фиксированных препаратах бронхоальвеолярного лаважа появляются кристаллы, которые обнаруживаются при маленьком увеличении микроскопа менее ×50.

2. В случае фиксации в парах формалина по Гомори мазков бронхоальвеолярного лаважа у пациентов с ХОБЛ нами отмечается устойчивость кристаллов к водному раствору красителя Романовского-Гимза, этанолу, соляной кислоте, уксусной кислоте, ацетате спирта.

3. В случае фиксации в метаноле цитологических препаратов БАЛ в течение пяти минут, отмечается умеренная растворимость кристаллов «симптома листа папоротника», что указывает на присутствие жирных кислот и нейтральных липидов.

Литература

1. Журнал "Фундаментальные исследования" / А.М. Авдалян [и др.].– 2010.– № 5.– С. 12–20

2. *Алексеева, О.П.* «Педиатрия» журнал имени Г.Н.Сперанского / О.П. Алексеева, А.В. Воробьев.– 2002.– №2.– С.23–26.

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

4. *Зиновьев, С.В.* Бюллетень физиология и патологии дыхания / С.В. Зиновьев, А.П. Кондрахина, В.С. Козлова.– 2011.– Выпуск 40.– С. 42–43.

5. *Камакин, Н.Ф.* Клиническая лабораторная диагностика / Н.Ф. Камакин, А.К. Мартусевич, А.Н. Кошкин.– 2004.– № 9.– С.84–85.

6. XLIX Международной научной студенческой конференции. Студент и научно–технический прогресс.: Медицина / Ю.И. Катыхина [и др.].– Новосиб. гос. Ун-т. Новосибирск, 2011.– С. 71–72

7. *Миронова, И.И.* Атлас осадков мочи / И.И. Миронова, Л.А. Романова.– Тверь: ООО Изд-во «Триада».– 2002.– 139.– 332 с.

8. Дальневосточный мед. Журнал / Е.Б. Тюльганова [и др.].– 2004.– № 4.– С.56–58.

9. Лечение и профилактика заболеваний органов дыхания / В.Ф. Ушаков [и др.].– СПб.– Благовещенск, 1998.– 179 с.

10. Бюллетень физиология и патологии дыхания / С.С. Целуйко [и др.].– 2011.– Выпуск 42.– С. 50–54.

11. *Шатохина, С.Н.* Рос. Оториноларингол / С.Н. Шатохина, В.Г. Зенгер.– 2004.– №5.– С.188–191.

12. Chinoy N. J. // Histochemistry and Cell Biology .–Volume 20, 1969.– P.–105–107.

13. Mac Nee W. // Proc. Am. Thorac. Soc.– 2005.–2(1).– P. 50–60.

14. Lazrak Ahmed, et all. //Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.– Copyright by the 2011 by the American Physiological Society.– 2011.– 35 p.

15. Rytila P., Plataki M., Bucchieri F. et all. // Eur. Respir. J.– 2006.– V.28.– P.1163–1169.

CHARACTERIZEDCHARACTERIZATIONOFBRONCHOALVEOLAR LAVAGEIN PATIENTSWITH CHRONIC OBSTRUCTIVEPULMONARY DISEASE

S. S. TSELUYKO, S.V. ZINOVEV, S. A. DANILENKO

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

Forlight microscopyand scanning electronmicroscopyis notfixed (native), preparationsBALin patients withchronic obstructivepulmonary diseasein the fieldsofcell andfoundcrystalsof various shapes: leaf of fern, tree-like, rectangular, etc., which are the resultof crystallization ofbronchial secretions.In the composition ofthe crystals insmears ofbronchoalveolar lavagein patientswith chronic obstructivepulmonary diseaseincludeurea, uricacid and itsderivatives, as well as cystineand otheramino acids, whichare decay products ofnucleoprotein.

Key word: chronic obstructivepulmonary disease, bronchoalveolar lavage, crystals.

УДК 616.415-018:613.81.001.6

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А.Г. КВАРАЦХЕЛИЯ, С.Н. СЕМЕНОВ*

С помощью гистохимических методов определения содержания липидов в корковом слое надпочечников крыс при острой хронической алкогольной интоксикации.

Установлено, при острой алкогольной интоксикации делипидизация коры надпочечников чаще всего носит характер сплошного снижения содержания суданофильных липидов, холестерина. В протоплазме «темных» клеток коры обнаруживается скопление гранул фосфолипидов, количество которых находится в обратно пропорциональной зависимости от содержания в клетке холестерина.

Ключевые слова: кора надпочечников, хроническая алкогольная интоксикация, этиловый спирт, гистохимические методы.

В процессе адаптации организма к изменениям как внутренней, так и внешней среды ведущую роль играет нейроэндокринная система. При этом значительная роль в адаптивной функции эндокринной системы принадлежит коре надпочечников, гормоны которой обеспечивают множество функций, из которой наиболее важная – развитие неспецифических адаптивных реакций. По данным литературы надпочечники являются основным эффекторным звеном гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и по состоянию этого органа можно судить об адекватности реагирования адаптивной системы на стрессовые воздействия, одним из которых является алкогольная интоксикация [3,5]. В патогенезе алкоголизма важное место отводится эндокринным нарушениям. Ряд исследователей придерживается мнения о том, что такие нарушения могут предопределять развитие алкоголизма и особенности его течения. Однако морфологические эквиваленты этого явления изучены еще недостаточно [2,4,6].

Цель исследования – изучение гистохимических изменений коры надпочечников крыс при хронической принудительной алкогольной интоксикации, а также ее сочетании с введением α-

* ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

токоферола как естественного антиоксиданта.

Материалы и методы исследования. В эксперименте на 196 белых беспородных крысах самцах массой 190±10 г, изучали морфофункциональное состояние коры надпочечников при хронической принудительной алкогольной интоксикации в течение 80 суток (1 группа), а также при алкогольной интоксикации в течение 80 суток, сочетавшейся с введением внутрибрюшинно α-токоферола (0,1 мг на 100 г массы тела 20% масляного раствора ежедневно) в период с 61 по 80 сутки алкоголизации (2 группа). Третью группу составили животные, употреблявшие 15% этанол в течение 60 суток, а затем в течение 20 суток (восстановительный период) получавших воду и α-токоферол. Четвертую группу составили животные, находившиеся в условиях вивария со свободным доступом к воде (виварный контроль); животным пятой группы, не употреблявшим алкоголь, в течение 20 суток внутрибрюшинно вводился раствор α-токоферола в указанной выше дозировке. Животных выводили из опыта на 80 сутки эксперимента. Надпочечники изучали макроскопически, гистологически и гистохимически. Для макроскопического исследования железы осматривали на месте, по извлечении из брюшной полости отсепаровывали от окружающей клетчатки, измеряли, взвешивали [1].

Извлеченные надпочечники в для морфологического исследования фиксировали в нейтральном 10% растворе формалина и в жидкости Буэна, затем после обезвоживания в спиртах восходящей концентрации и проводки по I-II диоксанам заливали в заливочную смесь «Гистомикс». Морфологические исследования коркового вещества надпочечников проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 6 мкм. После окрашивания срезы обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, просветляли в мета-ксилоле и заключали в канадский бальзам. Для гистохимических исследований срезы окрашивали Суданом III, Суданом IV. Содержание холестерина оценивали на срезах, полученных на замораживающем микротоме и исследовали после заключения в глицерин.

Результаты и их обсуждение. Масса правого надпочечника животных контрольной группы составила 22,3±1,4 мг, левого – 22,6±1,1 мг; у крыс получавших в течение 80 суток 15% этанол была выражена асимметрия органов: правый надпочечник весил 26,75±2,1 мг, а левый – 30,0±2,4 мг, что достоверно ($P<0,05$) превысило показатели контроля. У животных 2 группы правый надпочечник весил 24,0±2,3 мг, а левый – 26,0±2,6 мг, в 3 группе правый надпочечник весил 26,0±2,8 мг, а левый – 26,0±2,6 мг.

Наиболее высокий вес отмечен у хронически алкоголизированных крыс, причем макроскопически надпочечники были заметно утолщены в пучковой зоне, но истончены за счет клубочкой и сетчатой зон, иногда имели листовидную форму. Микроскопически отмечалась своеобразная перестройка коркового вещества, заключавшаяся в истончении клубочковой зоны и значительном расширении сетчатой зоны. Наблюдалась слабая выраженность гиперпластических процессов в нижних отделах капсулы и клубочковой зоне. У животных первой группы возникали атрофические изменения коры, очаговый субкапсулярный склероз, утолщение стенок венозных синусов мозгового вещества. Отмечены постоянные острые расстройства кровообращения: резкое полнокровие сосудов коркового и мозгового вещества, множественные мелкоочаговые кровоизлияния, часто имеющие характер инфарцирования паренхимы.

Как результат алкогольной интоксикации часто возникало набухание и плазматическое пропитывание интимы мелких артерий, стенок капилляров, отек и набухание стромы. В пучковой зоне коры отмечались множественные мелкие очаги цитолиза.

Для хронической алкогольной интоксикации характерно своеобразное снижение содержания липидов из коры. По данным литературы делипидизация обычно носит очаговый характер, но алкоголь нередко вызывает сплошное вымывание как суданофильных липидов, так и холестерина, преимущественно из нижних отделов коры по направлению к капсуле, нередко захватывая не только сетчатую, но и значительную часть пучковой зоны. Граница перехода между участками коры, лишенными липидов и содержащими их, нередко носила характер более или менее ровной горизонтальной линии. Степень вымывания холестерина часто не соответствовала суданофильному истощению коры и отчетливо проявляется несоответствие между степенью вымывания липидов в сторону явного преобладания холестеринового истощения коры.

По мере нарастания делипидизации в нижних отделах коры надпочечников увеличивалось число так называемых темных гиперфункционирующих клеток, из которых липиды (стероиды), исчезли в силу повышенной потребности организма в этих гормонах. Гистохимически в цитоплазме таких клеток обнаруживаются небольшие гранулы фосфолипидов, окрашенные Суданом черным В и железным гематоксилином в черный или коричневато-черный цвет. Они локализуются преимущественно в нижних отделах пучковой и сетчатой зон. Количество этих гранул в клетках находится в обратно пропорциональной зависимости с содержанием холестерина: чем больше холестериновых липидов, тем меньше в клетке фосфолипидов и наоборот.

При введении α-токоферола животным первой группы не вызывало значительной перестройки в структуре коры надпочечников и не влияло на процессы снижения содержания липидов и холестерина. Однако при введении α-токоферола животным третьей группы наблюдался процесс частичного восстановления содержания липидов.

Таким образом, при хронической алкогольной интоксикации делипидизация коры надпочечников чаще всего носит характер сплошного снижения содержания суданофильных липидов и холестерина из сетчатой и пучковой зон; при этом граница перехода между участками коры, лишенными липидов и содержащими их, отчетливо выражена в виде относительно ровной горизонтальной линии. В цитоплазме «темных» клеток коры обнаруживается скопление гранул фосфолипидов, количество которых находится в обратно пропорциональной зависимости от содержания в клетке холестерина. В надпочечниках хронически алкоголизированных крыс обнаруживались выраженные атрофические и склеротические изменения; вес надпочечников был выше нормы. Микроскопическое исследование надпочечников расширяют представления об участии эндокринной системы в механизме влияния острой алкогольной интоксикации на организм и расширяет возможности морфологической диагностики этого вида заболевания. Сопоставление результатов нашего исследования с литературными данными об особенностях секретной деятельности коркового вещества надпочечника подтверждает представление о морфофункциональной автономности его отдельных зон. Антиоксидант α-токоферол оказывает модифицирующее влияние на изменения клеток коры надпочечников при алкоголизации, при этом выраженность и направленность такого влияния существенно зависит от того, продолжается ли прием алкоголя.

Литература

1. *Кварацхелия, А.Г.* Влияние антиоксидантов на изменения коры надпочечных желез при хронической алкогольной интоксикации / А.Г. Кварацхелия, С.Н. Семенов // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т. 18.– № 2.– С. 253–255.

2. *Мамедов, В.К.* Гистохимические изменения в гипоталамусе, гипофизе и надпочечниках при отравлении этиловым спиртом / В.К. Мамедов, Е.Ю. Морозов // Судебно-медицинская экспертиза.– 2004.– Т. 47.– № 3.– С. 23–26.

3. *Пермяков, А.В.* Патоморфология внутренних органов при смерти от острого отравления этиловым алкоголем / А.В. Пермяков, В.И. Витер // Актуальные аспекты судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики.– Ижевск.– 2000.– Вып.6.– С. 103–111.

4. *Савенко, В.А.* Надпочечники и гипоталамическая нейросекреторная система при алкогольной интоксикации / В.А. Савенко // Архив патологии.– 1973.– Т. 35.– № 12.– С. 72–75.

5. Chronic ethanol consumption depresses hypothalamic-pituitary-adrenal function in aged rats / A. Penhoat [et al.] // Life Sci.– 1991.– Vol. 49.– № 25.– P. 1923–1928.

6. *Cobb, C.F.* Effects of ethanol and acetaldehyde on the rat adrenal / C.F. Cobb, D.H. Van Thiel, J.S. Gavaler, R. Lester // Metabolism. 1981.– Vol. 30.– № 6.– P. 537–543.

HISTOCHEMICAL CHANGES OF RAT ADRENAL CORTEX IN CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

A.G. KVARATSKHELIYA, S.N. SEMENOV

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

With histochemical methods to determine lipid content in the cortical layer of the adrenal glands of rats with chronic alcohol intoxication. Established by acute alcohol intoxication delipidization of adrenal cortex often bears the character of the continuous reduction of sudanophilic lipids and cholesterol. In the cytoplasm of "dark" cells of the cortex revealed accumulation of granules of phospholipids, the amount of which is inversely proportional to the cholesterol content in the cell.

Key words: adrenal cortex, chronic alcohol intoxication, alco-

hol, histochemical methods.

УДК 616.89-008.454

ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ И АНАЛИЗ ВЫРАЖЕННОСТИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ С ДЕВИАНТНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

В.Н. КИНЬШИНА, А.Ф. НЕРЕТИНА, О.Ю. ШИРЯЕВ*

Предметом публикации является анализ особенностей личности и выраженность аффективной патологии у подростков с девиантным поведением. Полученные данные обуславливают актуальность дальнейшего исследования указанных расстройств с целью оптимизации лечения и реабилитации данного контингента.
Ключевые слова: девиантное поведение, характерологические особенности, акцентуации, ранняя алкоголизация, тревога, депрессия.

Нарушения поведения у подростков стали чрезвычайно актуальной проблемой в последние десятилетия. Их относительная частота и крайние формы проявлений, нередко приобретающие патологический характер, в значительной степени обусловлены наблюдаемым в наше время ускорением физического развития и полового созревания.

Кризис пубертатного возраста предполагает гипертрофированное желание быть взрослым, которое проявляется в подражании поведению старших и может быть не только общественно положительным, но выражаться имитацией отрицательных форм поведения [1].

Результаты исследований свидетельствуют о значительном увеличении распространенности таких формдевиантного поведения как: употребление ПАВ, алкоголя, бродяжничество, суицид, агрессия [2,3,4].

Цель исследования – анализ особенностей личности и выраженности аффективной патологии у подростков с девиантным поведением.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели в условиях свободной выборки нами была сформирована группа пациентов (37 детей и подростков) обоего пола.

Средний возраст – 12,36±2,58 лет (от 10 до 15 лет). У всех пациентов в условиях психоневрологического диспансера стационарного отделения диагностировано расстройство поведения.

В работе применялись клинико-психопатологический, психологический, психометрический и статистический методы исследования. С больными проводилась беседа, была разработана индивидуальная карта, которая включала: паспортные данные, жалобы на психическое и соматическое состояние, анамнез заболевания и жизни, психический и соматический статус, данные лабораторных и инструментальных исследований, данные психометрического обследования.

Для количественной оценки выраженности проявлений тревоги и депрессии были использованы шкалы Гамильтона тревоги и депрессии (HARS и HDRS), для определения особенностей личности – *патохарактерологический диагностический опросник* (ПДО).

По результатам определения характеристик личности были получены следующие данные.

Среди обследованных больных только у одного подростка (2,7%) не было выявлено признаков акцентуации, у 30% проявления акцентуации носили смешанный характер и соответствовали сразу двух типам. Структура особенностей личности обследованных пациентов представена на рис.1.

Как видно из представленных на рис.1 данных, в обследованной группе имеется преобладание гипертимноого типа акцентуации, также широко представлены шизоидный и эпилептоидный типы. Реже встречались лабильный, циклоидный и истероидный типы, редко – неустойчивый. Астено-невротический тип акцентуации был выявлено у одного человека.

На следующем рисунке представлены данные по частоте встречаемости некоторых характерологических особенностей в обследованной группе больных.

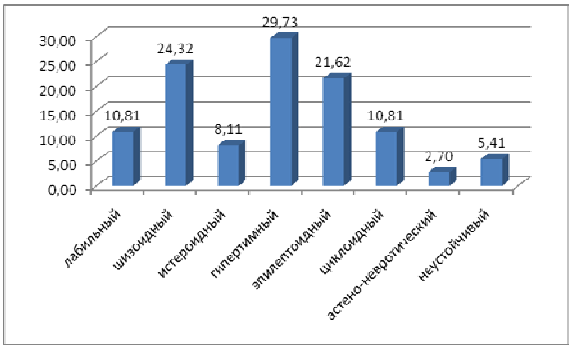


Рис.1. Структура акцентуаций среди подростков с девиантным поведением (n=37)

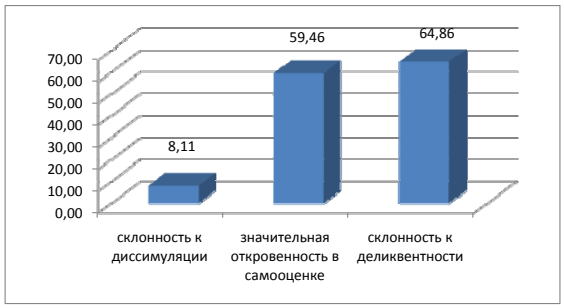


Рис. 2. Анализ характерологичесих особенностей пациентов с девиантным поведением (n=37)

Из рис.2 видно, что лишь 8% подростков имеют характерологическую склонность к диссимуляции, при этом 60% показали значительную степень откровенности в самооценке, а 65% имеют личностно-обусловленную склонность к деликвентности.

Степень выраженности реакции эмансипации у обследованных подростков представлен на рис 3.

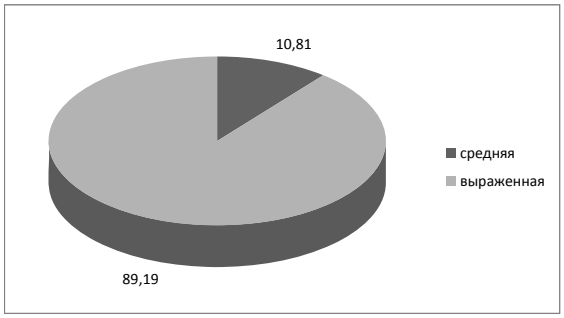


Рис.3. Анализ степепни выраженности реакции эмансипации у подростков с девиантным поведением (n=37)

Как видно из рис. 3, абсолютное большинство пациентов (90%) демонстрировали выраженную степень реакции эмансипации.

На следующем рисунке приведены результаты анализа личностной склонности к алкоголизации.

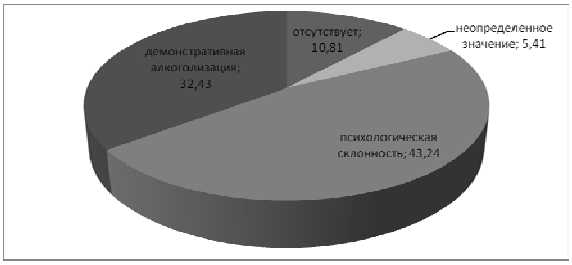


Рис.4. Анализ личностной склонности к алкоголизации среди подростков с девиантным поведением (n=37)

* ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Как видно из представленных на рис.4 данных лишь у 10% отсутствует склонность к алкоголизации, еще у 5,5% были получены неопределенные значения по данному измерению. У остальной части группы выявлена психологическая склонность (43%) и демонстративная алкоголизация (32%).

При определении выраженности тревожно-депрессивных расстройств в исследуемой группе не было проявлений тревоги у 14%, депрессии – у 21% больных. У остальной части группы имелись тревожно-депрессивные расстройства различной степени выраженности – от легкой до тяжелой. Данные представлены на следующих рисунках.

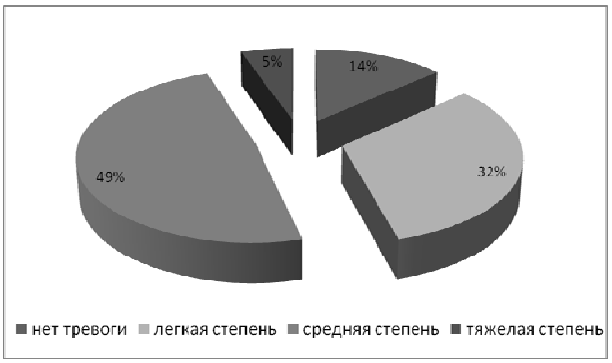


Рис.5. Анализ выраженности проявлений тревоги у пациентов с девиантным поведением (n=37)

Как видно из представленных на рис. 5 данных, в группе обследованных больных почти в 50% случаев встречались проявления тревоги средней степени выраженности, у 32% выявлены проявления легкой степени и у 5% – тяжелые.

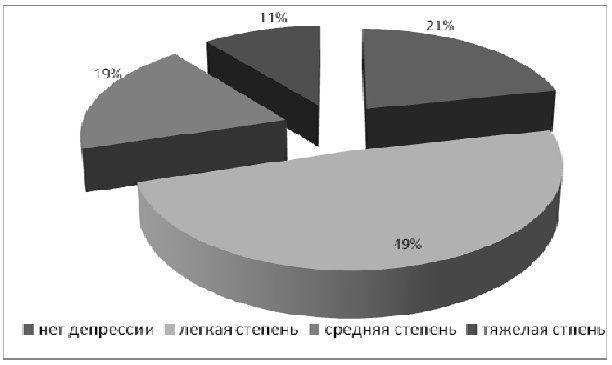


Рис.6. Анализ выраженности проявлений депрессии у пациентов с девиантным поведением (n=37)

Как видно из представленных на рис.6 данных, в группе обследованных больных почти в 50% случаев встречались проявления депрессии легкой степени выраженности, у 19% выявлены проявления средней степени и у 11% – тяжелые.

Выводы:

1. В группе обследованных пациентов установлены высокие значения неблагоприятных показателей личностного профиля: склонность к деликвентности (65%), ранней алкоголизации (32%), значительно выраженная реакция эмансипации (90%).

2. Среди выявленных личностных акцентуаций преобладают: гипертимный (29,73%), эпилептоидный (21,62%) и шизоидный (24,32%) типы.

3. У пациентов с девиантным поведением имеются проявления тревожно-депрессивных расстройств различной степени выраженности – от легкой до тяжелой.

4. Полученные данные обуславливают актуальность дельнейшего исследования указанных расстройств с целью оптимизации методов лечения и реабилитации данного контингента пациентов.

Литература

1. *Моисеева, В.В.* Основные тенденции и факторы риска в алкогольном поведении молодежи: связь с девиацией / В.В. Моисеева // Информационно-аналитический вестник «Социальные аспекты здоровья населения».– 2010.– Т15.– №3.– С.1–18

2. *Позднякова, М.Е.* Региональные особенности приобщения подростков к психоактивным веществам / М.Е. Позднякова, Л.М. Романенко, Т.В. Чекинева // Сб. Особенности девиантного поведения в современной России: наркотизация, алкоголизация, преступность, коррупция / Под ред. М.Е. Поздняковой.– М.: Институт социологии.– 2005.– С. 17–58

3. *Рахова, М.В.* Влияние распространенности девиантных форм поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ, на показатели смертности/ М.В. Рахова//Здоровье семьи – 21 век.– №3.– С. 5–15

4. *Schepis, T.S.* Neurobiological processes in adolescent addictive disorders / Schepis TS, Adinoff B, RaoU. //Am J Addict.– 2008.– Jan-Feb.–17(1):6-23. Review.

THE ANALYSIS OF PERSONALITY TRAITS AND THE LEVEL OF ANXIETY AND DEPRESSION IN ADOLESCENTS WITH DEVIATIONS

V.N. KINSHINA, A.F. NERETINA, O.U. SHIRYAEV

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

The objective of the investigation is to analyze personality traits and to access the level of affective disorder in adolescents with deviations. The further investigation of ways of evaluationg the rehabilitation of the adolecents is topical.

Key word: deviation, personality traits, personality accentuation, early alcohol abuse, anxiety, depression.

УДК 616.329-002-008.17-053.2

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Н.В. БАСАЛАЕВА, Ю.С.АПЕНЧЕНКО, А.Ф. ВИНОГРАДОВ, А.В. КОПЦЕВА, В.М.МИКИН*

Статья посвящена проблеме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. В ней рассматриваются особенности появления первых симптомов и их связь с интенсивным ростом ребенка, физической нагрузкой. Хроническая ЛОР-патология у детей с патологией пищевода встречается почти в 2 раза чаще, чем у детей с изолированным хроническим гастродуоденитом. В хронобиологическом аспекте формирование сезонности у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью свидетельствуют о большой давности и тяжести заболевания. Выявленные особенности диктуют необходимость изменения тактики диспансеризации детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью за счет увеличения кратности наблюдений и обязательного привлечения узких специалистов, в частности, оториноларингологов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, эзофагит.

В структуре общей заболеваемости детского населения России одно из ведущих мест принадлежит хроническим воспалительным заболеваниям верхних отделов пищеварительного тракта, а у большинства взрослых пациентов гастроэнтерологические заболевания берут свое начало в раннем детском возрасте [1].

По данным Всероссийской диспансеризации детского населения, произошли значительные изменения в структуре хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта: снизилась заболеваемость по язвенной болезни и на 30% выросла выявляемость *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* (ГЭРБ), под которой большинство исследователей понимают спонтанный, регулярно повторяющийся заброс в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, приводящий к возникновению характерных пищеводных и внепищеводных симптомов [2]. В настоящее время истинная частота ГЭРБ у детей не известна и составляет, по данным разных авторов, от 8,7 до 49% [3,4].

Актуальность данной патологии обусловлена тем, что ГЭРБ имеет хроническое рецидивирующее течение, требующее ограничений в питании, физической и эмоциональной нагрузке. Многочисленные «маски» ГЭРБ нередко являются причиной поздней ее диагностики и врачебных ошибок, особенно при сочетанном течении с другой соматической патологией, хроническими заболеваниями *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ). Типичные пищеводные симптомы (дисфагия, изжога, одинофагия, икота, отрыжка) значительно снижают качество жизни детей, а нетипичные стертые клинические проявления (фрагментированный сон, утомляемость,

* ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

раздражительность, нервные расстройства, чувство тревоги, сердцебиение) затрудняют своевременную постановку диагноза [5]. ГЭРБ заболевание многоликое и коварное, а недооценка последствий приводит к развитию грозных осложнений.

Цель исследования – выявить особенности формирования и клинические проявления ГЭРБ в детском возрасте.

Материалы и методы исследования. Материалом данной работы послужили результаты комплексного клинического и инструментального обследования 161 ребенка в возрасте от 6 до 17 лет. В исследование включались пациенты, страдающие гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, *хроническим гастродуоденитом* (ХГД).

Критериями исключения являлись: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, врожденные пороки развития пищевода после хирургической коррекции, эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, функциональные и органические заболевания кишечника, сопутствующие иммунопатологические заболевания и другая патология, способная оказать влияние на течение основного заболевания. Исследование было продольным, ретроспективным, по типу случай – контроль.

Все обследованные дети были разделены на группы: 1 (основная) группа – дети с ГЭРБ (52 ребёнка), 2 группа (сравнения) – дети с ХГД (109 человек). Группы формировались методом случайной выборки. Верификацию диагноза ГЭРБ проводили в соответствии с проектом стандартов диагностики и лечения, принятым на XIV Конгрессе детских гастроэнтерологов России, а также на основании материалов международного консенсуса по вопросу определения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в педиатрии. Диагностика ХГД проводилась в соответствии с рабочей классификацией «Хронического гастрита, дуоденита, гастродуоденита у детей», принятой на IX Конгрессе педиатров России с учетом подразделения болезней органов пищеварения в *Международной классификации болезней* (МКБ) X пересмотра.

Обследование включало следующие методы: анкетно-опросный метод, клинические данные, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, *эзофагогастродуоденоскопию* (ЭГДС). Описание эндоскопических изменений и формулировка заключений проводилась в соответствии с Минимальной Стандартной Терминологией эндоскопии пищеварительной системы по З. Маржатке и Е.Д. Федорову. Для оценки степени повреждения *слизистой оболочки* (СО) пищевода использовалась классификация рефлюкс-эзофагита у детей по G. Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского с соавторами. Морфологическое исследование выполнено на серийных парафиновых срезах биопсийного материала пищевода и желудка. Парафиновые срезы готовили традиционным методом, окрашивали гематоксилином и эозином. Диагностика хеликобактерной инфекции осуществлялась с помощью тест-системы «ХЕЛПИЛ» разработанной и производимой ООО «Ассоциация Медицины и Аналитики» Санкт-Петербург, Россия.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере IBM/PC Celeron (R) CPU 1.70 GHr с использованием пакетов прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Для решения поставленных задач проведена оценка клинической картины заболевания с учётом жалоб и объективных данных. Выделены следующие ведущие патологические синдромы: вегетативной дисфункции (головная боль, утомляемость, плохой сон, тревожное состояние) и диспепсический (отрыжка, изжога, изменение аппетита, боли в животе). Выявленные симптомы у обследованных детей появились в различные возрастные периоды.

Анализ данных исследования показал, что у детей с ГЭРБ средний возраст манифестации вегетативных проявлений был достоверно меньше, чем у детей с ХГД (10,7±0,76 и 12,0±0,65 соответственно, $p<0,05$). Следует отметить, что жалобы на плохой сон у детей основной группы появились в более раннем возрасте по сравнению с детьми группы сравнения ($p<0,05$). Достоверных различий в сроках появления диспепсического синдрома у детей с ГЭРБ и ХГД не было.

Периоды физиологического вытяжения и интенсивного роста являются периодами напряженной адаптации и стрессового функционирования всех органов и систем организма. Проведён анализ времени появления первых симптомов заболевания в зависимости от периода интенсивного роста у обследованных детей. Полученные закономерности отражены на рис. 1.

Рис.1. Закономерности выявления первых симптомов заболевания в зависимости от периода интенсивного роста (%)
Примечание: * – достоверность различий между группой детей с ГЭРБ и ХГД<0,05; ** – достоверность различий между группой детей с ГЭРБ и ХГД < 0,001

Обращает на себя внимание, что у всех детей основной группы появление первых симптомов заболевания происходило непосредственно до или во время периода интенсивного роста и развития; у половины же детей с ХГД манифестация первых симптомов заболевания отмечена после периода интенсивного роста. Период вытяжения оказывается более напряженным в плане адаптации для детей с ГЭРБ. Интересным оказался тот факт, что у детей с ГЭРБ раньше манифестируют нарушения сна, что не противоречит данным исследований Е.И. Кашкиной, выявившей значение нарушений качественных и количественных характеристик сна, как маркера очередного обострения ГЭРБ у взрослых пациентов [6]. Не исключено, что диссомния у детей является доклиническим проявлением формирующейся патологии пищевода.

Рис. 2. Характеристика сезонности клинических проявлений у обследованных детей,%
Примечение: * – достоверность различий между группой детей с ГЭРБ и ХГД<0,05

На момент осмотра все дети с ГЭРБ и ХГД предъявляли жалобы на боли в животе, что, как правило, и являлось поводом обращения к педиатру. У большинства детей 1 и 2 группы боли локализовались в эпигастрии или гастродуоденальной области.

У 75% детей с ГЭРБ отмечено возникновение поздних болей (возникают днем через 30-60 минут после еды или ночью), что в 3 раза чаще, чем у детей с ХГД ($p<0,001$). Следует отметить, что условия возникновения абдоминального синдрома у обследованных детей также различались, а именно: у детей с ГЭРБ болевой синдром, как правило, возникал после физической нагрузки (46,2% и 22,0% в 1 и 2 гр. соответственно, $p<0,05$), тогда как у детей с ХГД – после психоэмоционального стресса (30,8% и 67,0% в 1 и 2 гр. соответственно, $p<0,05$).

Зависимость клинических проявлений от времени года иллюстрирована рис. 2.

Сезонность обострений весьма характерна для хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, не отягощенных ГЭР. Формирование же сезонности у больных с ГЭРБ, по мнению М.А. Осадчук является неблагоприятным прогностическим признаком, так как свидетельствует о тяжести и большой

длительности заболевания [7]. В нашем исследовании у детей с ГЭРБ сезонность клинических проявлений зарегистрирована в 2,3 раза реже, чем у детей с ХГД (p<0,05).

Диспепсические расстройства в виде тошноты, рвоты, отрыжки, тяжести в желудке, метеоризма, изменения аппетита отмечены детьми в обеих группах обследования. Характеристика основных клинических проявлений диспепсического синдрома у детей основной группы и группы сравнения представлена в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика диспепсического синдрома у детей с ГЭРБ и ХГД (n и%)

Показатель	Группы обследования		p
	Дети с ГЭРБ, n=52	Дети с ХГД n=109	
Изжога:	49 (94,2)	24 (22,0)	p<0,001
–ежедневно	14 (26,9)	12 (11,0)	p<0,01
–до еды	0	21 (19,3)	p<0,05
–после еды	23 (44,2)	10 (9,2)	p<0,001
–после физической нагрузки	31 (59,6)	9 (8,3)	p<0,001
–в положении лёжа	26 (50,0)	11 (10,1)	p<0,001
Отрыжка:	45 (86,5)	103 (94,5)	
– воздухом	38 (73,1)	101 (92,7)	
– пищей	6 (11,5)	12 (11,0)	
– кислым	19 (36,5)	49 (45,0)	
– горьким	11 (21,2)	2 (1,8)	p<0,001
Тяжесть в желудке:	17 (32,7)	97 (89,0)	p<0,01
Характеристика аппетита:			
– повышенный	36 (69,2)	36 (33,0)	p<0,05
– пониженный	12 (23,1)	61 (56,0)	p<0,05
– нормальный	4 (7,7)	12 (11,0)	

У детей с ГЭРБ диспепсический синдром проявлялся тошнотой (63,5%), изжогой (94,2%), отрыжкой (73,1%) и повышенным аппетитом (69,2%). Отрыжка горьким достоверно чаще встречалась у детей с ГЭРБ, что связано с забросом в пищевод компонентов желчи в результате сочетанных моторных нарушений. Следует отметить, что изжога, как одно из ведущих клинических проявлений ГЭРБ, у детей основной группы встречалась в 4,3 раза чаще, чем у детей группы сравнения (p<0,001). При этом ежедневные клинические проявления этого симптома у детей с ГЭРБ отмечены у каждого пятого ребёнка (26,9%), у каждого второго ребенка они возникали после приёма пищи (44,2%) и в положении лёжа (50,0%). Обращает на себя внимание достоверно более высокая частота возникновения изжоги после физической нагрузки у детей с ГЭРБ (59,5% и 8,3% в 1и 2 гр. соответственно, p<0,001), что согласуется с данными, описанными в международном, основанном на принципах доказательной медицины консенсусе по вопросу определения ГЭРБ в педиатрии. Достоверно чаще дети с ГЭРБ жаловались на отрыжку горьким (p<0,001), в то время как тяжесть в эпигастрии достоверно чаще испытывали дети с ХГД (p<0,01), что связано с моторно-эвакуаторными нарушениями в области гастродуоденального перехода. Достоверных различий по частоте и характеру стула у обследованных детей не выявлено.

В отечественной и зарубежной литературе широко обсуждаются внепищеводные проявления ГЭРБ. К ним относятся симптомы бронхоспазма, хроническая ЛОР-патология, кардиальные и стоматологические признаки. Результаты исследования по внепищеводным проявлениям ГЭРБ показали, что хроническая патология ЛОР-органов имела место у детей обеих групп, однако у детей с ГЭРБ выявлялась в 1,9 раза чаще, чем у детей с ХГД (85,6 и 46,9% соответственно, p<005). Увеличение ЛОР-патологии почти в 2 раза обусловлено наличием диспластических изменений у детей с ГЭРБ, что не противоречит данным Г.А. Сидорова, 2011 [8]. Проведен анализ структуры заболеваний ЛОР-органов у детей групп обследования, результаты которого представлены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика хронической ЛОР-патологии у обследованных детей (n и%)

Показатель	Группы обследования		p
	Дети с ГЭРБ, n=52	Дети с ХГД, n=109	
Хронический тонзиллит	41 (78,8)	10 (9,2)	p<0,001
Хронический отит	6 (11,5)	3 (2,8)	
Хронический аденоидит	17 (32,7)	43 (39,4)	
Хронический синусит	19 (36,5)	6 (5,5)	p<0,001

Как видно из данных, представленных в таблице 2, в структуре патологии ЛОР-органов у детей основной группы обследования преобладал хронический тонзиллит (78,8%), более трети детей имели хронический аденоидит (32,7%) и хронический синусит (36,5%). При этом хронический тонзиллит и хронический синусит встречались у детей с ГЭРБ достоверно чаще, чем у детей с ХГД. Частота хронического аденоидита в группах практически не отличалась. Большинство гастроэнтерологов склоняются к мнению, что внепищеводные проявления ГЭРБ обусловлены прямым повреждающим химическим действием соляной кислоты или рефлекторным механизмом, опосредованным вагусным влиянием. В тоже время имеется мнение, что хроническое воспаление лимфоглоточного кольца может нарушать работу антирефлюксного механизма за счет формирования стойкой гипоксии и за счет очага афферентной импульсации вегетативной нервной системы [9]. Патологическое поражение рта при ГЭРБ также нельзя отнести к категории редких. На фоне постоянных рефлюксов pH слюны снижается и она начинает оказывать деминерализующее действие на твердые ткани зубов. Причем все эти процессы тесно связаны с длительностью и тяжестью течения заболевания. Кариозное поражение зубов в 3,5 раза чаще встречалось у детей основной группы, чем у детей группы сравнения (48,1% и 13,8% соответственно, p<0,001). В нашем исследовании не выявлено достоверных различий частоте таких симптомов как осиплость голоса, кашель, першение, боли в горле.

В качестве основного метода инструментальной диагностики использовалась эзофагогастродуоденоскопия, при проведении которой было выявлено, что пациенты с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ имели эзофагит 1,2,3 степени. Детей с осложнениями (эзофагит 4 степени) не было. Более чем у половины детей эзофагит был катаральным (63,8%), у 1/3 детей выявлены эрозивные дефекты слизистой оболочки нижней трети пищевода (28,8%). Лишь у 2 пациентов (3,8%) обнаружены язвы пищевода, причем длительность заболевания у этих детей составляла около 5 лет, обострения носили сезонный характер, была отягощена наследственность по заболеваниям пищеварительного тракта, имелись вредные привычки (курение) с раннего школьного возраста. Моторные нарушения были выявлены практически у всех детей с ГЭРБ (96,2%), причем у ¾ детей определялись умеренные нарушения моторики (степень А). В группе детей с воспалительными изменениями со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки без поражения пищевода моторные нарушения наблюдались значительно реже (2,8%). Эти данные перекликаются с результатами исследований Т.А. Видмановой (2010) [10] и подтверждают патогенетическую значимость дисфункции верхних отделов пищеварительного тракта в развитии эзофагитов у детей.

У детей с ГЭРБ дуоденогастральный рефлюкс отмечался в 3,5 раза чаще чем у детей с ХГД (50,0 и 13,9% соответственно, p<0,05). По мнению В.А.Ахмедова (2007) длительное существование дуоденогастроэзофагеального рефлюкса приводит к формированию воспалительных, эрозивных и неопластических изменений слизистой оболочки желудка и пищевода [11] . Нельзя не согласиться с мнением, что сочетанный кислотно-желчный рефлюкс оказывает на слизистую оболочку пищевода наиболее агрессивное воздействие, приводящее к нарушению регенерации эпителия. Патологический гастроэзофагеальный рефлюкс также часто сочетается с полипами желудочно-пищеводного перехода. При проведении ЭГДС полипы кардии были выявлены у 38,5% детей основной группы и лишь у 2,8% детей группы сравнения (p<0,01), что согласуется с данными С. И. Эрдес [12].

Сегодня ни у кого не вызывает сомнений, что одной из причин возникновения и развития заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта является инфицирование слизистой оболочки желудка Helicobacter pylori (HP). Однако взаимоотношения HP и ГЭРБ являются предметом ожесточенных дискуссий. Всем детям при проведении ЭГДС выполнялся Хелпил-тест на наличие инфекции HP. При этом тест был положительным у 69,2% пациентов и достоверно не отличался от показателя в группе детей с ХГД (77,7%, p>0,05), что связано с протеканием ГЭРБ у детей в 1 группе не изолированно, а на фоне ХГД. Полученные данные не противоречат М.А. Осадчук (2005), который при исследовании особенностей ГЭРБ у лиц молодого возраста среди сопутствующих заболеваний выявил ХГД в 100% случаев [7].

Заключение. Проведенные исследования выявили ряд существенных закономерностей клинико-функциональной характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Прежде всего, обращали на себя внимание отчетливые различия в клинической характеристике ГЭРБ по сравнению с хроническими

гастродуоденитами. Дебют ГЭРБ у детей характеризовался вегетативными проявлениями, причем появление первых симптомов заболевания происходило непосредственно до или во время периода интенсивного роста и развития. Не исключено, что диссомния у детей является доклиническим проявлением формирующейся патологии пищевода. У большинства детей с ГЭРБ отмечено возникновение поздних болей в животе и болей после физической нагрузки. Изжога, как одно из ведущих клинических проявлений ГЭРБ, у детей возникала чаще после еды, в положении лежа и после физической нагрузки.

Хроническая ЛОР-патология, в структуре которой преобладали хронический тонзиллит и хронический синусит, встречалась почти в 2 раза чаще у детей с ГЭРБ, чем у детей с изолированным ХГД.

Хронобиологические особенности протекания гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей характеризовались отсутствием сезонности, в отличие от хронического гастродуоденита. Быстрое развитие симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и короткий анамнез нивелируют ее сезонность. Формирование же сезонности у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезни отмечено у детей с большой давностью заболевания, отягощенным анамнезом, курением и неправильным пищевым поведением.

Таким образом, выявленные особенности диктуют необходимость изменения тактики диспансеризации детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезни за счет увеличения кратности наблюдения за больными (не только в традиционные сезонные периоды обострений) и обязательного привлечения узких специалистов, в частности, оториноларингологов. Кроме того, необходим тщательный мониторинг вновь появившихся нетипичных жалоб у детей с хроническим гастродуоденитом с учетом возможности формирования патологии пищевода.

Литература

1. *Бельмер, С.В.* Гастроэнтерология детская и взрослая: точка зрения педиатра / С.В. Бельмер // Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 2011.– №4.– С6–9.2

2. *Апенченко, Ю.С.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей в кн: Гастроэнтерология детского возраста / Ю.С. Апенченко, П.Л. Щербаков.– М.: Мед. Практика, 2010.– С.85–105.

3. *Приворотский, В.Ф.* ГЭРБ у детей (проект стандартов диагностики и лечения) / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Лупова // Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России. «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей».– 2007.– С.75–90.

4. *Коваленко, А.А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / А.А. Коваленко, С.В. Бельмер // Лечащий врач.– 2008.– №1.– С.14–18

5. *Amstrong, D.* Gastroesophageal reflux disease / D. Amstrong // Curr. Opin. Pharmacol.– 2005.– Vol 5.– № 6.– P. 589–595.

6. *Кашкина, Е.И.* Нарушения цикла сон бодрствование / Е.И. Кашкина, Р.В. Лянишева // Саратовский научно-медицинский журнал.– 2009.– Т.5.– №3.

7. *Осадчук, М.А.* Особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц молодого возраста / М.А. Осадчук, С.Ф. Усик, И.Н. Юрченко, А.М. Золотовичкая // Клиническая медицина.– 2005.– №3.– С. 61–65.

8. *Сидоров, Г.А.* Совершенствование диспансерного наблюдения детей с различной степенью дисплазии соединительной ткани / Г.А. Сидоров, А.Ф. Виноградов, Е.М. Корнюшо, А.Г. Иванов, В.В. Мурга, Т.А. Федотова // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. XVII.– № 4.– С. 26–29.

9. *Захарова, И.Н.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / И.Н. Захарова, Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов // Вопросы практической педиатрии.– 2008.– Т. 3.– №6.– С. 42–48.

10. *Видманова, Т.А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / Т.А. Видманова, Е.А. Жукова, О.В. Сыресина // Медицинский Альманах.– 2010.– 4 (13).– С. 229–234.

11. *Ахмедов, В.А.* Рефлюксная болезнь и органы-мишени.– М.: Медицинское информационное агенство.– 2007.– 128 с.

12. *Эрдес, С.И.* Полипы кардио-эзофагеального перехода у детей / С.И. Эрдес, Т.И. Сергеева // Педиатрия.– 2006.– №6.– С. 101–109.

THE FEATURES OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN CHILDREN

N.V.BASALAEVA, YU.S.APENCHENKO, A.F.VINOGRADOV, A.V.KOPTSEVA, V.M.MIKIN

Tver Medical State Academy

The article is devoted to the problem of gastroesophageal reflux disease in children. The first symptoms and their relationship with rapid growth and physical exercise are reviewed. Chronic ENT pathology in children with esophageal disorders occurs twice as likely than children with gastroduodenitis. The appearance of season relapses in children with gastroeshophageal reflux shows most severity and duration of disease. These findings make it necessary to involve ENT-specialists and to increase frequency of observation of children with gastroeshophageal reflux disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, children, esophagitis.

УДК 618.14 – 006.36-089

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СУБМУКОЗНОЙ МИОМОЙ МАТКИ

Т.А. ГУСТОВАРОВА, Л.А. ЩЕРБАКОВА, С.Б. КРЮКОВСКИЙ, Д.А. БУРАК*

В исследование были включены 87 пациенток репродуктивного возраста, которым была произведена миомэктомия по поводу субмукозной миомы матки. Иммуногистохимическое исследование показало различия в экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона, пролиферативной активности по Ki-67 и площади сосудистого русла в ткани нормального эндо- и миометрия и в субмукозных миомах, сочетающихся с гиперплазией эндометрия. Проведение гормональной терапии в послеоперационном периоде, с учетом данных иммуногистохимии, позволило снизить частоту рецидива заболевания и сохранить репродуктивное здоровье женщины.

Ключевые слова: репродуктивный возраст, субмукозная миома матки, миомэктомия.

Сохранение репродуктивной функции у женщин является одной из приоритетных задач современного здравоохранения. Ухудшение общего индекса здоровья населения, рост соматической и гинекологической патологии значительно снижает шансы на реализацию репродуктивного потенциала современной женщины. Одним из часто встречающихся доброкачественных заболеваний женской половой сферы, оказывающим неблагоприятной влияние на здоровье женщины, является миома матки. Развитие данного заболевания имеет сложные механизмы системных нарушений в организме, приводящих к патологическим изменениям в эндо- и миометрии [3, 7].

Субмукозное расположение миоматозного узла является неблагоприятной разновидностью локализации миомы, так как практически всегда требует хирургического лечения, не оставляя шансов для консервативной терапии. При данной патологии может развиваться бесплодие, а при наступлении беременности возможно невынашивание, возникновение осложнений как в период гестации, так и во время родов и в послеродовом периоде [1,5]. Любое хирургическое вмешательство предполагает травматическое воздействие на ткани, риск интра- и послеоперационных осложнений, имеет психологические и социальные последствия [6,8]. Важным является ведение послеоперационного периода для улучшения процессов репарации тканей и последующая гормональная коррекция с целью профилактики рецидива заболевания и подготовки организма к наступлению беременности [2,4].

Несмотря на результаты многочисленных исследований, до сих пор дискуссионными остаются вопросы этиопатогенеза заболевания, методов хирургического лечения и гормональной терапии миомы матки, что особенно актуально в репродуктивном возрасте.

Цель исследования – оптимизация ведения больных репродуктивного возраста после хирургического лечения субмукозной миомы матки с учетом клинико-морфологических особенностей заболевания.

Материалы и методы исследования. Всего обследовано 87 пациенток, после хирургического лечения миомы матки. Из них лапаротомный доступ был применен у 34,5%, лапароскопи-

* ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

ческий у 21,8%, гистерорезектоскопия у 40,2%, гистерорезектоскопия с лапароскопической ассистенцией у 3,5% пациенток. Изучали факторы, способствующие развитию миомы матки, характер клинического течения заболевания. В течение 2-4 лет после операции оценивали отдаленные результаты (анализ жалоб, клинические проявления, восстановление менструальной функции, частоту рецидива заболевания и наступления беременности) у 67 женщин. Иммуногистохимическому исследованию подверглись миоматозные узлы и ткань эндометрия (30 наблюдений), полученные интраоперационно. В качестве группы относительного контроля (25 наблюдений) использовали ткань нормального миометрия и эндометрия, полученную в танатологическом отделении бюро судебно-медицинской экспертизы у женщин репродуктивного возраста, погибших от несчастного случая и не имевших патологии матки. Определяли: маркер пролиферативной активности Ki-67, рецепторы эстрогенов (ER) и прогестерона (PR), CD31 для выявления эндотелия и определения площади сосудистого русла. Оценка экспрессии рецепторов стероидных гормонов проводилось полуколичественным методом по D.C. Allred с соавт. (1998). Индекс пролиферации по Ki-67 рассчитывали как среднее значение количества окрашенных ядер на 100 клеток в 10 полях зрения. Площадь сосудистого русла определяли с помощью лицензионной программы «ВидеоТест 4.0».

Результаты и их обсуждение. Хирургическое лечение проводилось всем пациенткам в плановом порядке, средний возраст женщин составил 33,45±6,95 лет. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 5 лет. Сопутствующая экстрагенитальная патология была выявлена у 54,0% обследованных пациенток. Около трети (33,3%) женщин курили, 80,5% часто страдали респираторно-вирусными заболеваниями, у 10,7% была выявлена избыточная масса тела, у 17,2% – анемия. У 54,0% пациенток отмечалась гиперполименорея, болезненные и нерегулярные менструации встречались с одинаковой частотой (17,2%). В итоге у 70,0% пациенток имели место нарушения менструального цикла. Только в 14,9% случаев миома матки встречалась изолированно. Гинекологический анамнез показал высокую частоту воспалительных заболеваний органов малого таза (77,0%), гиперпластических процессов эндометрия, в структуре которых полипы отмечались у 22,9% пациенток, гиперплазия эндометрия у 40,2%, из них у 60,1%, проводилось от 1 до 3 инструментальных выскабливаний полости матки. Анализ наследственной предрасположенности к развитию миомы матки показал, что у матерей и кровных родственников данное заболевание встречалось в 48,3% случаев, в 20,7% другая гинекологическая патология. Таким образом, проведенный анализ показал, что среди факторов риска развития миомы матки в репродуктивном возрасте наиболее значимыми можно считать: хронические воспалительные заболевания органов малого таза с частыми рецидивами, травматизацию эндо- и миометрия при проведении внутриматочных манипуляций, дисгормональные нарушения в репродуктивной системе, наследственную предрасположенность,.

При проведении клинического и эхографического обследования наличие только субмукозной миомы матки было выявлено у 77,0% пациенток, у 23,0% больных в сочетании с интерстициальной их локализацией. Перед оперативным вмешательством всем пациенткам проводилось раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопии, для оценки состояния эндометрия и уточнения локализации и размеров субмукозной миомы. В наших наблюдениях в 62,1% случаев выявлялась простая гиперплазия эндометрия без атипии.

Морфологическое и иммуногистохимическое исследование было проведено в 30 наблюдениях, где имело место сочетание субмукозной миомы с гиперплазией эндометрия. В тканях миоматозных узлов рецепторная зависимость по эстрогену имела следующие показатели: в 56,1% случаев отсутствовала, в 26,4% – наблюдалась слабая рецепторная экспрессия, умеренная и сильная составляли 9,9% и 6,6% соответственно. Анализ экспрессии прогестерона показал преобладание умеренной и сильной рецепторной зависимости, которые составили по 36,3%; слабая рецепторная зависимость наблюдалась в 19,8%, отсутствие – в 6,6% (рис.1).

В группе контроля миометрий был представлен гладкомышечными волокнами, с типичным гистологическим строением сосудов и тонкими прослойками соединительной ткани. В 78,6% случаев имело место отсутствие рецепторной зависимости к обоим стероидным гормонам, слабая экспрессия рецепторов прогестерона отмечалась в 21,1%, на долю умеренной и сильной рецепторной зависимости пришлось менее 1% (рис.2). Индекс пролиферативной активности в тканях миоматозных узлов был низкий и находился в интервале от 0 до 15%, в нормальном миометрии он равнялся нулю, нами не обнаружено позитивных клеток по Ki-67.

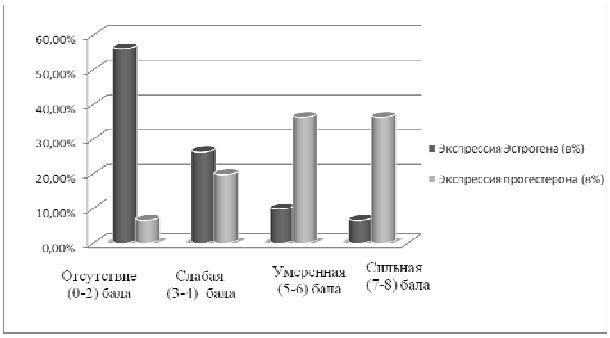


Рис. 1. Показатели рецепторной зависимости стероидных гормонов в тканях субмукозных миом матки

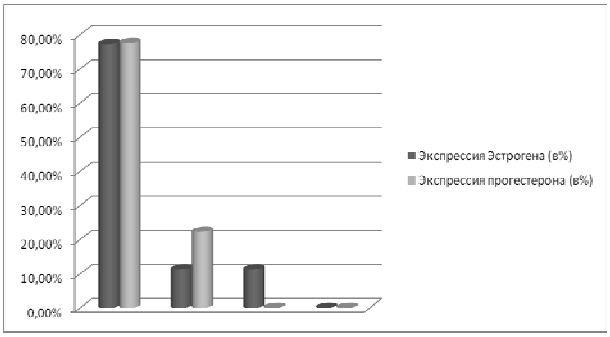


Рис. 2. Показатели рецепторной зависимости в тканях нормального миометрия

Сосуды в миоматозных узлах имели типичное гистологическое строение, при этом площадь сосудистого русла была в среднем меньше на 8,78% по сравнению с тканью неизмененного миометрия, что, вероятно, обусловлено тем, что встречались преимущественно простые формы лейомиом, для которых характерна зрелая строма с очагами гиалиноза и малым количеством сосудов. Уменьшение площади сосудистого русла влияет на чувствительность миомы матки к экзогенным гормонам путем нарушения доставки лекарственных препаратов к клеткам-мишеням.

При микроскопии гиперплазированного эндометрия выявлено его утолщение, отсутствие разделения на компактный и спонгиозные слои, наличие кистозно-расширенных желез, различной экспрессии ER и PR. Сильная экспрессия ER наблюдалась в строме в 40,9%, в железах – в 63,9%, отсутствие экспрессии в строме – в 13,9%, в железах – в 16,3% случаев. Обращала на себя внимание сильная рецепторная зависимость к PR, составившая 53,1% в строме и 50,3% в железах. Негативную реакцию в строме мы наблюдали в 3,3%, в железах – 26,3%. Полученные результаты можно объяснить забором материала в секреторную фазу менструального цикла (рис.3).

Пролиферативная активность по Ki-67 в 95,7% случаев была низкая как в клетках стромы, так и железах. Умеренная пролиферативная активность наблюдалась лишь в 3,3% случаев, что, вероятно, было обусловлено преобладанием простой формы железистой гиперплазии.

Анализ площади сосудистого русла показал ее увеличение на 6,0% при гиперплазии эндометрия по сравнению с неизмененным эндометрием.

В отличие от миоматозных узлов и нормального эндометрия мы наблюдали увеличение площади сосудистого русла в тканях гиперплазированного эндометрия и высокий уровень экспрессии стероидных гормонов. Данный факт наводит на мысль, что мы наблюдаем два противоположных процесса в одном органе, которые могут быть еще одной из причин неэффективности

гормонального лечения у пациенток с сочетанной патологией.

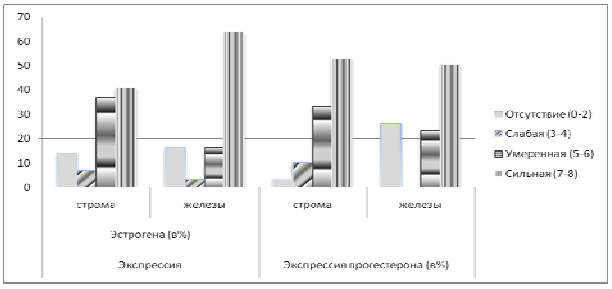


Рис.3. Показатели рецепторной зависимости стероидных гормонов в тканях при гиперплазии эндометрия

В послеоперационном периоде с целью улучшения репаративных процессов в ране, профилактики рецидива заболевания и контрацепции назначалась гормональная терапия. Проанализировать отдаленные результаты удалось у 67 женщин, которые были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 30 пациенток, которым гормональные препараты назначались с учетом иммуногистохимических данных. Вторую группу составили 37 женщин, получавших лечение только на основании морфологического исследования миомы и эндометрия. 30,0% пациенток первой группы, имевших сильную рецепторную зависимостью к эстрогенам или прогестерону, повышенную пролиферативную активность, а также в тех случаях, когда имелись различия в миоме и эндометрии, получали агонисты *гонадотропин-релизинг-гормона* (ГнРГ). В 43,3% случаев, когда отмечалась умеренная экспрессия рецепторов стероидных гормонов, назначались *комбинированные оральные контрацептивы* (КОК). 26,7% женщин, с наличием рецепторов к прогестерону в эндометрии в сочетании с эстрогензависимой миомой матки, была введена внутриматочная спираль, содержащая левоноргестрел. Во второй группе КОК получали – 45,9%, агонисты ГнРГ – 27,0%, прогестины – 27,1%, из них в виде левоноргестрелсодержащей ВМС – 10,8%. Длительность терапии составляла 6 месяцев, за исключением тех женщин, которые были не заинтересованы в наступлении беременности, и им была введена ВМС на 5 лет. Для оценки состояния эндометрия и миометрия проводилось УЗИ спустя 3, 6, 12 месяцев после операции. Для объективной оценки эффективности гормональной терапии гистероскопию с биопсией эндометрия проводили через 9 месяцев после миомэктомии или спустя 3 месяца после отмены гормонального лечения. По характеру менструальной функции и наличию жалоб достоверной разницы в обеих группах выявлено не было. Во второй группе рецидив миомы матки была выявлен у 6 пациенток, в 1 группе – у 2. Частота наступления беременности за наблюдаемый период в первой группе составила – 26,6%, во второй – 21,6%.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали, что основным методом лечения субмукозной миомы матки следует считать хирургический.

Исследование экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона, пролиферативной активности и площади сосудистого русла эндо- и миометрия могут существенно повлиять на выбор гормональной терапии в послеоперационном периоде и способствовать сохранению органа и реализации репродуктивной функции женщины.

Литература

1. *Корников, Н.И.* Патология матки / Н.И. Корников.– М.: Практическая медицина, 2008.– 334 с.: ил.

2. *Подзолкова, Н.М.* Клиническая гинекология: Учебное пособие / Н.М. Подзолкова, И.В. Кузнецова, О.Л. Глазкова.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009.– 616 с.

3. *Савицкий, Г.А.* Миома матки. Проблема патогенеза и патогенетической терапии / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий.– СПб.: ЭЛБИ, 2000.– 236 с.

4. *Тихомиров, А.Л.* Миома матки / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин.– М.: МИА, 2006.– 176 с.

5. *Buek, J.* Management options for uterine fibroid tumors // Buek J. // Amer/ Fam. Physician. 75(10): 1452-3; 2007

6. *Hutching F.L. Jr.* Uterine fibroids. Diagnosis and indications for treatment. Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. 1995; 22(4): 659-65.

7. *Rein M.S.* Advances in uterine leiomyome research: the progesterone hypothesis. Environ Health Perspect. 2000.108 (suppl.): 791-793.

8. *Shutter J.,Wright T. C.*,\\Int. J. Gynecol. Pathol. -2005. –Vol. 24. N 4. – P 313-318.

THE FEATURES OF ACCOMPANYING WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH SUBMUCOSAL MYOMA OF UTERUS

T. A. GUSTOVAROVA, L.A. SCHERBAKOVA, S.B. KRYUKOVSKY, D.A. BURAK

Smolensk State Medical Academy

The 87 patients of reproductive age after myoectomia of submucosal myoma of uterus were observed. The immunohistochemic study determined a differencies in estrogen, progesterone receptors expression and the proliferative activity according to Ki-67 as vascular bed area in tissue of normal endo- and myomae combining together endometrium hyperplasia.The hormone therapy in postoperation period allowed to reduce the disease relapse frequency and to conserve the reproductive health in women.

Key words: reproductive age, submucosal myoma of uterus, myoectomia.

УДК 004.891.3

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВЫХ КЛАССИФИКАТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВЕРОЯТНОСТИ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Е.М. ЛОБЫНЦЕВА*, А.Л. ЛОКТИОНОВ**, А.И. КОНОПЛЯ**, В.Н. ЛОПИН*

Использован нейросетевой подход анализа результатов обследования пациентов острым панкреатитом, основанный на применении самообучающихся нейроструктур. С помощью нейросетевого классификатора проведена оценка тяжести течения и вероятности летального исхода в зависимости от этиологии острого панкреатита. Установлено более тяжелое течение и высокая вероятность неблагоприятного результата лечения при небилиарной форме этого заболевания. Преимущество методики в необходимости использования минимального количества физикальных и анамнетических данных с целью прогнозирования течения и исхода заболевания.

Ключевые слова: острый панкреатит, нейросеть, прогнозирование, подход, анализ.

В настоящее время во многих отраслях медицины прогнозирование приобретает все большую значимость. В хирургической практике это обусловлено возрастающим процентом лиц, поступающих в стационар в тяжелом состоянии с высоким риском летального исхода. Кроме того, большинство предлагаемых в настоящее время оценочных систем разработаны для широкого спектра патологических состояний, не учитывающих особенности течения отдельных хирургических заболеваний и достаточно грубо адаптированных к условиям хирургической клиники, а также невоспроизводимых в некоторых стационарах из-за отсутствия необходимого оборудования. В этой связи становится актуальной разработка унифицированных систем для отдельных видов хирургической патологии, позволяющих не только оценить риск летального исхода, но и наиболее вероятную этиологию того или иного заболевания и его осложнения.

Для решения этой задачи наиболее подходящим является нейронная сеть, которая «на выходе» будет выдавать вычисленные оценки апостериорных вероятностей классов, что очень важно для построения правила выбора оптимального решения. После того как сеть обучена на размеченном обучающем множестве, «на выходе» она выдает апостериорные вероятности. Надо отметить, что преимуществами этого метода являются: простота в использовании, возможность воспроизводить чрезвычайно сложные зависимости.

Цель исследования – разработка системы прогнозирования тяжести течения и вероятности летального исхода в зависимости от этиологии острого панкреатита с использованием ней-

* Курский государственный университет, 305000, Курск, ул. Радищева, 33
** Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К.Маркса, 3

ронных сетей.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 49 историй болезни пациентов с острым панкреатитом, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении МУЗ «Городская клиническая больница №4» г. Курска. Все больные были разделены на 3 группы в зависимости от этиологии заболевания (по 18 пациентов с острым билиарным и небилиарным панкреатитом и 7 больных – с алиментарным острым панкреатитом). Группы формировались случайным образом и были рандомизированы по полу, возрасту, проводимому лечению. В качестве базовых (входных) параметров, на основе которых проводилось прогнозирование тяжести течения и вероятности летального исхода в зависимости от этиологии острого панкреатита, были избраны следующие. Субъективные, объективные и анамнестические данные: боль (слабая, средняя, выраженная); тошнота (есть, нет); рвота (однократная, многократная, неукротимая); слабость (легкая, средняя, выраженная); вздутие живота (есть, нет); давность заболевания (до суток, 1-3 суток, больше 3-х суток); употребление жирной жаренной пищи (да, нет); периодичность употребления жирной и жареной пищи (раз в год, раз в полгода, раз в месяц, раз в неделю, >1 раза в неделю); длительность употребления жирной и жареной пищи (1 день, 2 дня, 3 дня, неделя, месяц, > месяца); употребление алкоголя (да, нет); объем употребляемого алкоголя (50 мл, 50-100 мл, больше 100 мл); периодичность употребления алкоголя (раз в год, раз в 6 месяцев, раз в месяц, раз в неделю, ежедневно); длительность употребления алкоголя (1 день, 1-3 дня, неделю, месяц, > месяца); качество алкогольной продукции (суррогаты, продукция промышленного производства); крепость алкогольной продукции (< 7%, 7-16%, 16-41%, 42% и выше); длительность болевого синдрома (до суток, 1-3 суток, > 3 суток); заболевание дыхательной системы (есть, нет); заболевания сердечно-сосудистой системы (есть, нет); сахарный диабет (есть, нет); наличие хронических заболеваний пищеварительной системы (есть, нет); наличие заболеваний мочеполовой системы (есть, нет); наличие другой патологии (есть, нет); наличие привычных интоксикаций (есть, нет); проводилось ли амбулаторное лечение (есть, нет); эффективность амбулаторного лечения (эффективно, неэффективно); проводилось ли стационарное лечение (да, нет); эффективность от стационарного лечения (есть, нет); возраст (< 20 лет, от 21 до 30 лет, от 31 до 40 лет, от 41 до 50 лет, от 50 до 60 лет, > 60 лет); пол (муж, жен); общее состояние (удовлетворительное, ср. тяжести, тяжелое); положение тела (активное, пассивное, вынужденное); сознание (ясное, сопор, ступор, кома); окраска кожных покровов (обычная, бледная, иктеричная, цианотичная, признаки нарушения микроциркуляции); влажность кожных покровов (обычная, влажная, сухая); температура кожи (теплая, холодная); температура тела на момент исследования (< 37°С, 37-38°С, 38-39°С, 39°С и больше); частота дыхательных движений (16-20, 21-24, 25 в минуту и более); артериальное давление (140-90 мм. рт. ст., 120-80 мм. рт.ст., 110-70 мм. рт.ст., 100-60 мм. рт.ст., 90-50 мм. рт.ст., ниже 90 мм. рт.ст.); пульс (до 90, 90-100 в минуту, 100-110 в минуту, более 110 в минуту); количество мочи (1500-2000 мл., 1000-1500 мл., 500-1000 мл., менее 500 мл., отсутствует); ЦВД (60-120 мм. ввод. ст., 40-60 мм. ввод. ст., < 40 мм. ввод. ст.). Данные лабораторных методов обследования: общий белок (65-85 г/л., 40-65 г/л., < 40 г/л.); мочевина (1,75-7,5 ммоль/л., 7,5-15 ммоль/л., > 15 ммоль/л.); креатинин (53-97 мкмоль/л., 90-120 мкмоль/л., > 120 мкмоль/л.); билирубин (до 20,5 мкмоль/л., 20-50 мкмоль/л., выше 50 мкмоль/л.); амилаза (до 240 ед/ч*л., 240-500 ед/ч*л., выше 500 ед/ч*л.); АЛТ (до 39 ед/ч*л, выше 39 ед/ч*л); АСТ (до 37 ед/ч*л., выше 37 ед/ч*л.); глюкоза крови (до 6 ммоль/л., 6-10 ммоль/л., выше 10 ммоль/л.); диастаза мочи (до 256 ед., 256-512 ед., выше 512 ед.). Данные инструментальных методов обследования: по УЗИ – размеры поджелудочной железы (увеличена, не увеличена); контуры (ровные, неровные); дифференцировка от окружающих тканей (четкое, нечеткое); диаметр панкреатического протока (2 мл., более 2 мл.); эхогенность паренхимы (повышенная, сниженная, неоднородная); наличие очагов панкреатической деструкции (есть, нет); наличие признаков фиброза (есть, нет); наличие кальцинатов (есть, нет); наличие отека парапанкреатической клетчатки (есть, нет); наличие отека забрюшинной клетчатки (есть, нет); наличие экссудативных образований в сальниковой сумке и забрюшинной клетчатке (есть, нет); наличие свободной жидкости в брюшной полости (есть, нет); наличие конкрементов в желчном пузыре (есть, нет); признаки острого холецистита (есть, нет); наличие желчной гипертензии 1 тип (есть, нет); 2 тип (есть, нет); 3 тип (есть, нет); наличие конкрементов в холедохе и внепеченочных желчных путях (есть, нет); кровоснабжение поджелудочной железы в режиме ЦДК (есть, нет); наличие реактивного плеврита слева (есть, нет); по данным рентгенологического исследования – наличие синдрома дежурной петли (есть, нет); признаки динамической кишечной не проходимости (есть, нет); по данным ФГДС – выбухание в просвет задней стенки желудка (есть, нет); наличие симптома манной крупы (есть, нет); патология БСДК (есть, нет); наличие вклиненного конкремента в БСДК (есть, нет); наличие или отсутствие желчи в просвете кишки (есть, нет); по данным лапароскопии – наличие оттека печеночной 12-перстной связки (есть, нет); наличие бляшек стеаринового некроза (есть, нет); геморрагический экссудат (есть, нет); прозрачный экссудат (есть, нет); мутный экссудат (есть, нет); гнойный экссудат (есть, нет); наличие инфильтрата в верхнем этаже брюшной полости (есть, нет).

В качестве выходного (прогнозируемого) параметра, были использованы тяжесть заболевания и прогноз летального исхода (X) острого панкреатита в зависимости от его этиологии (Y). Градация классов осуществлялась исходя из степени тяжести заболевания, от менее тяжелого к более тяжелому.

Оценка информативности качественных факторов, построение на их основе прогностической модели осуществлялось с помощью нейроимитатора *NeuroPro 0,25*.

Результаты и их обсуждение. Обучение нейроимитатора проводилось в режиме классификатора для консилиума из 15 нейросетей (*network1-network15*) с заданной степенью надежности равной 0,1. Для всех нейросетей было осуществлено обучение и упрощение структуры для основной обучающей выборки (18 наборов первого и второго класса, и 7 наборов третьего класса) и протестированы на тестовой выборке (по 2 набора записей каждого класса). Тестирование нейросетей показало высокую степень уверенности прогнозируемых состояний острого панкреатита в зависимости от его этиологии.

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 высокие показатели точности прогнозирования заболевания «Панкреатит» – среднее число правильно решенных примеров на консилиуме нейросетей составило 97% при 100% степени уверенности в результате и 2% – при степени уве-

ренности менее 100% (табл. 2).

Таблица 1

Средние показатели значимости и коэффициенты информативности факторов

Факторы	СПЗ	КИФ	ПИФ
Боль	0,69	0,13	0,82
Рвота	0,66	0,4	1,06
Слабость	0,75	0,2	0,95
Вздутие живота	0,54	0,06	0,6
Давность заболевания	0,54	0,06	0,6
Периодичность употребления жирной жаренной пищи	0,83	0,3	1,13
Длительность употребления жирной жаренной пищи	0,79	0,26	1,05
Объем употребляемого алкоголя	0,82	0,13	0,95
Периодичность употребления алкоголя	0,84	0,13	0,97
Длительность употребления алкоголя	0,69	0,06	0,75
Крепость алкогольной продукции	0,79	0,13	0,92
Длительность болевого синдрома	0,39	0,06	0,45
Сопутствующие заболевания дыхательной системы	0,59	0,13	0,72
Сопутствующие заболевания пищеварительной системы	0,39	0,06	0,45
Наличие другой патологии	1	0,06	1,06
Проводилось ли амбулаторное лечение	0,65	0,2	0,85
Эффективность амбулаторного лечения	0,82	0,06	0,88
Пол	0,45	0,13	0,58
Положение тела	0,47	0,06	0,53
Сознание	0,45	0,06	0,51
Окраска кожных покровов	0,54	0,06	0,6
Влажность кожных покровов	0,49	0,06	0,55
Артериальное давление	0,85	0,26	1,11
Пульс	0,63	0,13	0,76
Количество мочи	0,71	0,06	0,77
ЦВД	0,79	0,06	0,85
Общий белок	0,47	0,13	0,6
Мочевина	0,43	0,06	0,49
Креатинин	0,57	0,2	0,77
Билирубин	0,63	0,2	0,83
АЛТ	0,72	0,13	0,85
АСТ	0,65	0,13	0,78
Глюкоза крови	0,71	0,13	0,84
Диастаза мочи	0,83	0,13	0,96
Контуры поджелудочной железы по УЗИ	1	0,13	1,13
Дифференцировка от окружающих тканей поджелудочной железы по УЗИ	0,74	0,26	1
Диаметр панкреатического протока по УЗИ	0,6	0,13	0,73
Эхогенность паренхимы по УЗИ	0,85	0,13	0,98
Наличие признаков фиброза по УЗИ	1	0,06	1,06
Наличие отека парапанкреатической клетчатки по УЗИ	0,52	0,13	0,65
Наличие экссудативных образований в сальниковой сумке и забрюшинной клетчатке по УЗИ	0,51	0,06	0,57
Наличие конкрементов в желчном пузыре по УЗИ	0,55	0,06	0,61
Признаки острого холецистита по УЗИ	0,77	0,26	1,03
2 тип желчной гипертензии по УЗИ	1	0,06	1,06
3 тип желчной гипертензии по УЗИ	0,54	0,13	0,67
Наличие конкрементов в холедохе и внепеченочных желчных путях	0,71	0,13	0,84
Кровоснабжение поджелудочной железы в режиме ЦДК	0,5	0,06	0,56
Наличие реактивного плеврита слева по УЗИ	0,3	0,06	0,36
Наличие синдрома дежурной петли по данным рентгенологического исследования	0,6	0,06	0,66
Признаки динамической кишечной непроходимости по данным рентгенологического исследования	0,86	0,06	0,92
Наличие симптома манной крупы при ФГДС	0,78	0,06	0,84
Патология БСДК при ФГДС	0,57	0,13	0,7
Наличие оттека печеночной 12-перстной связки по данным лапароскопии	0,56	0,06	0,62
Наличие бляшек стеаринового некроза по данным лапароскопии	0,77	0,06	0,83
Прозрачный экссудат по данным лапароскопии	0,67	0,13	0,8
Мутный экссудат по данным лапароскопии	0,51	0,13	0,64
Гнойный экссудат по данным лапароскопии	1	0,06	1,06

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 97%.

Таблица 2

Тестирование консилиума нейросетей

Консилиум нейросетей	Результаты тестирования		
	Правильно:	Неуверенно:	Неправильно:
network1	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network2	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network3	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network4	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network5	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network6	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network7	5 (83%)	0 (0%)	1 (16%)
network8	5 (83,%)	0 (0%)	1 (16%)
network9	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network10	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network11	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network12	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network13	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network14	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
network15	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Ср. знач.	97%	0%	2%

Нейросетевой классификатор на основе характерных для панкреатита симптомов больных позволяет с высокой степенью уверенности прогнозировать степень тяжести заболевания. Возможность получения вербальных описаний оптимальных нейроструктур с высокими показателями точности прогнозирования дает подход к созданию интерактивных компьютерных классификаторов для получения вспомогательной информации при постановке диагноза в условиях клиники.

Выводы:

1. Нейросетевые классификаторы на основе категорийных значений позволяют с высокой степенью уверенности прогнозировать тяжесть течения и вероятность летального исхода в зависимости от этиологии острого панкреатита.

2. Предположенный интегральный КИФ объективирует индивидуальную значимость входных факторов в общей системе характеристик, определяющих наличие определенной степени заболевания.

3. Тяжесть течения острого панкреатита и большая вероятность летального исхода у пациентов с небилиарной формой заболевания по сравнению с его биллиарной этиологией.

4. 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.

ABOUT USE OF QUALIFIERS FOR DIAGNOSTICS OF PANCREATIT OF DISEASES

E.M.LOBYNTSEVA, A.L.LOKTIONOV, A.I. KONOPLYA, V.N.LOPIN

Kursk state university, street Radishcheva
Kursk state medical university, street K.Marksa

The present work is devoted consideration of problems of diagnostics of a pancreatitis, using neural network the approach to the analysis of real results of inspection of the patients spent to the first days of stay in a hospital, based on use self-training neural networks structures . From the practical point of view recognition of various forms of a pancreatitis, should is spent as much as possible productively, to short terms and on the basis of application of whenever possible limited number of routine methods of the tool and laboratory research which quantity defined by the standard nevertheless is great enough. The basic advantage of the given approach – high degree of confidence of forecasting of the right diagnosis at the patient, using the minimum quantity of methods of tool and laboratory inspection.

Key words: an pancreatitis, sharp pancreatitis, an alimentary pancreatitis, neuronets.

УДК: 616.13 – 007.644 – 089 – 037

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С.Ю. КОЗЛОВ[*], С.В. РОДИОНОВ[**], М.А. РУДНЕВ[*]

В настоящее время факторам риска, определяющим хирургическое лечение сосудистых заболеваний головного мозга придают важное значение. В медицинских изданиях нет однозначных рекомендаций, касающихся использования тех или иных методов лечения артериальных аневризм, а также сроков хирургических вмешательств. Согласно целям и задачам исследования, были изучены 39 историй болезни пациентов, перенесших хирургическое лечение в нейрохирургическом отделении Воронежской областной клинической больницы №1 в 2010 году по поводу аневризматической болезни головного мозга. На основании проведенного исследования были проанализированы и оказались наиболее значимыми следующие прогностические факторы: возраст больных, тяжесть состояния по классификации (Н-Н), уровень бодрствования по шкале комы Глазго, повторные разрывы аневризмы, наличие внутримозговых гематом, смещение срединных структур головного мозга, выраженность внутрижелудочкового кровоизлияния, наличие выраженного ангиоспазма и интраоперационные разрывы аневризм.
Ключевые слова: артериальная аневризма, хирургическое лечение, прогностические факторы.

В настоящее время факторам риска, определяющим хирургическое лечение сосудистых заболеваний головного мозга придают важное значение. В медицинских изданиях нет однозначных рекомендаций, касающихся использования тех или иных методов лечения артериальных аневризм, а также сроков хирургических вмешательств. Оказание хирургической помощи больным с церебро-васкулярной патологией в большинстве своем зависит от опыта и традиций тех или иных нейрохирургических клиник. Данное исследование является попыткой оценить прогностические факторы риска в хирургии артериальных аневризм головного мозга [1,2,3,4,5].

Согласно целям и задачам исследования, были изучены 39 историй болезни пациентов, перенесших хирургическое лечение в нейрохирургическом отделении *Воронежской областной клинической больницы №1* (ВОКБ№1) в 2010 году по поводу аневризматической болезни головного мозга. Среди всех прооперированных больных с *аневризмами передней мозговой – передней соединительной артерией* (ПМА-ПСА) было 21 (54%) человек, с аневризмами среднемозговой артерией (СМА) и супраклиноидного отдела *внутренней сонной артерии* (ВСА) было 11 (28%) и 7 (18%) пациентов соответственно.

К моменту операции все больные имели в анамнезе эпизод *субарахноидального кровоизлияния* (САК), связанный с разрывом артериальной аневризмы. Исходы оперативного вмешательства были различными и варьировали от благоприятных до летальных.

Цель исследования – определение и анализ прогностических факторов риска, оказывающих влияние на исход хирургического лечения артериальных аневризм головного мозга.

Материалы и методы исследования. В процессе работы нами были исследованы и проанализированы результаты обследования и лечения 39 больных с разрывами интракраниальных аневризм, которым было произведено оперативное вмешательство в отделении нейрохирургии ВОКБ №1 в 2010 году, основываясь на протоколах исследования, проведенного Крыловым В.В., Природовым А.В. [3].

Из всех 39 больных с разрывами аневризм ПМА-ПСА было – 21 (54%) человек, с аневризмами СМА и супраклиноидного отдела ВСА было 11 (28%) и 7 (18%) пациентов соответственно.

Все больные были госпитализированы в нейрохирургическое отделение через разные промежутки времени с момента кровоизлияния. Так в первые 3 суток было госпитализировано 21 (54%) больных (из них 9 (43%) – с разрывами аневризм ПМА-ПСА, 7 (33%) и 5 (24%) больных с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА соответственно); на 4-7 сутки – 3 (8%) – с разрывами аневризм ПМА-ПСА, на 8-14 сутки – 5 (13%) больных, (из них 2 (40%) – с разрывами аневризм ПМА-ПСА, 2 (40%) и 1 (20%) больных с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА соответственно). После 14 суток с момента кровоизлияния поступило – 10 (25%) человек, 7 (70%) из которых имели разрыв аневризмы ПМА-ПСА, 2 (20%) и 1 (10%) больных были с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА соответственно.

Возраст пациентов варьировал от 17 до 63 лет, средний возраст пациентов составил 43,1 года.

Пациентов мужского пола было 29 (74%) человек, из них 16 (55%) с разрывами аневризм ПМА-ПСА, с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 9 (31%) и 4 (14%) соответственно. 10 (26%) человек составили женщины, 5 (50%) человек из которых имели разрыв аневризм ПМА-ПСА, 2 (20%) больные с разрывами аневризм СМА и 3 (30%) человека с разрывами аневризм супраклиноидного отдела ВСА.

При поступлении в стационар у 31 (80%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 18 (58%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 9 (29%) и 4 (13%) соответственно) наблюдалась общемозговая симптоматика; у 33 (85%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 18 (55%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 10 (30%) и 4 (15%) соответственно) была выявлена менингиальная симптоматика. Очаговая симптоматика была выявлена у 29 (74%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 13 (45%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 10 (35%) и 6 (20%) соответственно).

Всем больным при поступлении была выполнена *компьютерная томография* (КТ), которая явилась главным оценочным методом кровоизлияния. Для определения локализации, формы и размеров артериальных аневризм применялась церебральная ангиография. Для определения сосудистого спазма всем пациентам перед операцией была выполнена *транскраниальная допплерография* (ТКДГ). Выраженность ангиоспазма определялась по увеличению *линейной скорости кровотока* (ЛСК) по артериям основания мозга свыше 120 см/с (умеренным считался ангиоспазм с повышением ЛСК от 120 до 200 см/с, а повышение ЛСК свыше 200 см/с, свидетельствовало о выраженном ангиоспазме).

Оценку тяжести состояния больных перед оперативным вмешательством проводили по классификации W. Hunt – R. Hess (Н-Н), уровень бодрствования по *шкале Глазго* (ШКГ). Анатомические особенности кровоизлияния определялись по КТ-классификации внутричерепных кровоизлияний C.M. Fisher и соавт., для оценки степени внутрижелудочкового кровоизлияния использовалась методика Graeb и соавт.. оценка функциональных исходов после оперативного лечения при выписке из стационара производилась по шкале Глазго и наличию неврологического дефицита.

Результаты и их обсуждение. Хирургическое лечение было произведено всем 39 больным. Клипирование аневризмы было выполнено 33 (85%) больным, а остальным 6 (15%) выполнено эндоваскулярное вмешательство. Результаты хирургического лечения больных были следующими: у 15 (38%) больных – благоприятные, у 15 (38%) больных – легкая инвалидизация, у 1 (3%) – грубая инвалидизация и у 8 (21%) больных отмечались летальные исходы.

На основании проведенного исследования были проанализированы наиболее значимые прогностические факторы, влияющие на исход оперативного лечения: возраст пациентов, тяжесть состояния больных перед операцией, уровень бодрствования, наличие внутримозговой гематомы и внутрижелудочкового кровоизлияния, латеральное смещение срединных структур головного мозга, дооперационный ангиоспазм, повторный разрыв аневризмы, интраоперационный разрыв аневризмы, временное клипирование и сроки хирургического лечения.

Возраст пациентов варьировал от 17 до 63 лет (в среднем – 43,1 года). Все пациенты в ходе работы были разделены на 2 группы. В первую группу вошли больные в возрасте до 40 лет, а во вторую – пациенты в возрасте 40 лет и старше. Обе группы различались между собой по исходам оперативного вмешательства. Таким образом, в первой группе благоприятные исходы наблюдались – у 4 (29%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 1 (25%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (25%) и 2 (50%) соответственно); легкая инвалидизация – у 10 (71%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 6 (60%), с разрывами аневризм СМА – 4 (40%)). В данной группе больных летальных исходов не отмечалось. Во второй группе благоприятные исходы отмечались у 11 (44%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 6 (55%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 3 (27%) и 2 (18%) соответственно); легкая инвалидизация – у 5 (25%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (60%), с разрывами аневризм СМА и суп-

[*] ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10
[**] Воронежская областная клиническая больница №1, 394066, г.Воронеж, Московский проспект, 151

раклиноидного отдела ВСА было – 1 (20%) и 1 (20%) соответственно); грубая инвалидизация отмечалась в единственном случае (4%) у больного с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. Летальные исходы в этой группе пациентов были отмечены у 8 (32%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (63%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (25%) и 1 (12%) соответственно).

Тяжесть состояния больных перед операцией была оценена по классификации (Н-Н) и соответствовала I степени у 12 (31%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 9 (75%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (17%) и 1 (8%) соответственно). II степень – у 10 (26%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 4 (40%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 4 (40%) и 2 (20%) соответственно). III степень – у 10 (26%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 4 (40%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 3 (30%) и 3 (30%) соответственно). У 7 (17%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 4 (57%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (29%) и 1 (14%) соответственно) тяжесть состояния соответствовала IV степени.

С тяжестью состояния I степени благоприятные исходы наблюдались у 4 (33%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (50%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (25%) и 1 (25%) соответственно); легкая инвалидизация – у 8 (67%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 7 (88%), с разрывом аневризмы СМА – 1 (12%)). Летальных исходов не наблюдалось. С тяжестью состояния II степени благоприятные исходы были у 6 (60%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (50%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (33%) и 1 (17%) соответственно) и у 4 (40%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 1 (25%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (50%) и 1 (25%) соответственно) отмечалась легкая инвалидизация. В этой группе летальных исходов также не отмечалось. Среди больных ,имевших III степень тяжести ,благоприятные исходы были отмечены у 3 (30%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 1 (33,3%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (33,3%) и 1 (33,3%) соответственно); легкая инвалидизация у 2 (20%) больных с разрывами аневризм СМА. У 1 (10%) больного с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА отмечалась грубая инвалидизация. У 4 (40%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (75%), с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (25%)) были отмечены летальные исходы. Из числа всех пациентов, имевших IV степень тяжести, благоприятные исходы были отмечены у 1 (14%) больного с разрывом аневризмы ПМА-ПСА; легкая инвалидизация также у 1 (14%) пациента с разрывом аневризмы ПМА-ПСА; у остальных 5 (72%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (40%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (40%) и 1 (20%) соответственно) – были отмечены летальные исходы.

Тяжесть состояния больных с разрывами интракраниальных аневризм зависела от наличия и размеров ВМГ, наличия и степени выраженности ВЖК в первые 3-е суток кровоизлияния, а также от наличия и выраженности ангиоспазма в последующее время.

Нарушение уровня бодрствования по шкале комы Глазго (ШКГ< 15 баллов) отмечалось у 14 (36%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 9 (64%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (14%) и 3 (22%) соответственно). У всех больных с расстройствами сознания выявлялись: ВМГ, ВЖК и спазм сосудов головного мозга, присутствующие как отдельно друг от друга, так и совместно.

При сравнительном анализе результатов хирургического лечения и уровня бодрствования больных перед операцией выявлена следующая зависимость: среди 25 (64%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 12 (48%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 9 (36%) и 4 (16%) соответственно), не имеющих нарушения сознания, благоприятные исходы наблюдались у 10 (40%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (30%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было - 4 (40%) и 3 (30%) соответственно); умеренная инвалидизация – у 15 (60%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 9 (60%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 5 (33%) и 1 (7%) соответственно). Летальные исходы не отмечались. У больных с расстройствами сознания исходы хирургического лечения были следующими: у 4 (29%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (75%), с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (25%)) были отмечены благоприятные исходы; легкая инвалидизация отмечалась в 1 (7%) случае с разрывом аневризмы ПМА-ПСА; грубая инвалидизация отмечалась у 1 (7%) больного с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА; у 8 (57%) больных отмечались летальные исходы.

Все летальные исходы сопровождались нарушением уровня бодрствования от 14 баллов и ниже в предоперационном периоде.

Характер САК оценивался по классификации C.M. Fisher и соавт. (1980 г.). Результаты оценки выглядели следующим образом: I степень (кровь в субарахноидальном пространстве не определяется) – у 2 (5%) больных с разрывами аневризм ПМА-ПСА; II степень (диффузная кровь с толщиной сгустка в субарахноидальном пространстве < 1 мм) – у 15 (39%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 9 (60%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 4 (27%) и 2 (13%) соответственно). III степень (локализованный сгусток и/или толщина сгустка крови в субарахноидальном пространстве > 1 мм) – у 2 (5%) с разрывами аневризм ПМА-ПСА и СМА. И у 20 (51%) (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 9 (45%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 6 (30%) и 5 (25%) соответственно) отмечалась IV степень (наличие ВМГ и/или ВЖК с диффузным САК или без него).

Из 20 (51%) больных, имевших IV степень по классификации C.M. Fisher и соавт. (1980 г.), у 18 (90%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 7 (39%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 6 (33%) и 5 (28%) соответственно) имели ВМГ различной локализации. У 8 (44%) пациентов (с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 5 (63%) и 3 (37%) соответственно) гематома локализовалась в височной доле. 7 (39%) человек с разрывами аневризм ПМА-ПСА имели гематому в лобной доле. У 1 (6%) пациента с разрывом аневризмы СМА гематома располагалась в теменно-височной области. И у 2 (11%) больных с разрывами аневризм супраклиноидного отдела ВСА гематома была локализована в лобно-теменно-височной области.

Объем гематомы варьировал от 1 до 61 см^3. Средний объем гематомы составил 22,3 см^3. У 5 (28%) больных объем превышал 20 см^3.

Исходы хирургического лечения пациентов без ВМГ были следующими: благоприятные исходы наблюдались у 9 (43%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (56%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 3 (33%) и 1 (11%) соответственно); легкая инвалидизация – у 10 (48%) человек (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 7 (70%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (20%) и 1 (10%) соответственно) и у 2 (9%) больных с разрывами аневризм ПМА-ПСА были отмечены летальные исходы. Среди пациентов с наличием ВМГ благоприятные исходы были отмечены у 5 (28%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 1 (20%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (20%) и 3 (60%) соответственно); легкая инвалидизация наблюдалась – у 6 (33%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (50%) и с разрывами аневризм СМА – 3 (50%)). Грубая инвалидизация наблюдалась в 1 (6%) случае с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. У 6 (33%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (50%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (33%) и 1 (17%) соответственно) отмечались летальные исходы.

Среди всех больных с объемом ВМГ более 20 см^3 благоприятные исходы наблюдались в 20% случаев (1 пациент с разрывом аневризмы ПМА-ПСА); грубая инвалидизация – у 1 (20%) пациента с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. У 3 (60%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 1 (33%), с разрывами аневризм СМА – 2 (67%)) отмечались летальные исходы.

В нашем исследовании частота возникновения внутримозговой гематомы составила 53%. Наиболее часто ВМГ формировалась при разрыве аневризмы супраклиноидного отдела ВСА и наиболее редко при разрывах аневризм ПМА-ПСА. Частота возникновения неблагоприятных исходов хирургического лечения больных с разрывами артериальных аневризм возрастала в 3,5 раза при наличии ВМГ. При возникновении ВМГ объемом более 20 см^3 риск развития неблагоприятных исходов увеличи-

вался до 6,5 раз.

По данным КТ непосредственно перед оперативным вмешательством, ВЖК отмечалось у 8 (21%) человек (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (63%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (12%) и 2 (60%) соответственно).Степень ВЖК по шкале Graeb варьировала. Так у 5 (63%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (60%), с разрывами аневризм супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (40%)) соответствовала I степени (1-2 балла). У 3 (37%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (67%), с разрывами аневризм СМА – 1 (33%) соответственно) отмечалась II степень (3-6 баллов). 6 (75%) больных помимо ВЖК имели ВМГ, которая, по мнению многих авторов, является наиболее частой причиной прорыва крови в желудочковую систему.

Исходы хирургического лечения больных без ВЖК имели благоприятные результаты в 12 (39%) случаев (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 6 (50%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 4 (33%) и 2 (17%) соответственно); легкая инвалидизация – у 14 (45%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 8 (57%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 5 (36%) и 1 (7%) соответственно). Грубая инвалидизация у 1 (3%) пациента с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. У 4 (13%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (50%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (25%) и 1 (25%) соответственно) отмечались летальные исходы. При наличии ВЖК благоприятные исходы наблюдались у 3 (37%) пациентов (с разрывом аневризмы ПМА-ПСА – 1 (33%), с разрывами аневризм супраклиноидного отдела ВСА – 2 (67%); легкая инвалидизация отмечалась в 1 (13%) случае с разрывом аневризмы ПМА-ПСА. У 4 (50%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (75%), с разрывом аневризмы СМА – 1 (25%)) были отмечены летальные исходы. У всех 3 пациентов, имеющих II степень ВЖК, отмечались летальные исходы в течение первой недели после операции.

Латеральное смещение структур головного мозга отмечалось у 3 (14%) больных. В 2 (67%) случаях с разрывами аневризмы ПМА-ПСА смещение срединных структур обуславливалось наличием ВМГ. В 1 (33%) случае с разрывом аневризмы СМА смещение было обусловлено наличием ВМГ в сочетании с ВЖК. Степень смещения срединных структур варьировала от 3,5 до 7мм. У 1 (33%) из пациентов (разрыв аневризмы ПМА-ПСА) степень смещения срединных структур не превышала 4 мм, а у 2 (67%) больных с разрывами аневризм ПМА-ПСА и СМА – 6 и 7 мм соответственно.

Исходы хирургического лечения больных без латерального смещения срединных структур головного мозга были следующими: у 15 (42%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 7 (46%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 4 (27%) и 4 (27%) соответственно) отмечались благоприятные результаты. Легкая инвалидизация наблюдалась – у 13 (36%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 7 (54%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 5 (39%) и 1 (7%) соответственно). Грубая инвалидизация была отмечена в 1 (3%) случае с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. Летальные исходы отмечались у 7 (19%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (72%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (14%) и 1 (14%) соответственно).

У пациентов со смещением срединных структур головного мозга благоприятных исходов не наблюдалось. Легкая инвалидизация отмечалась в 2 (67%) случаях с разрывами аневризм ПМА-ПСА. Летальный исход был у 1 (33%) пациента с разрывом аневризмы СМА. Частота возникновения неблагоприятных исходов при наличии дислокационного синдрома выше в 1,5-2 раза, чем при его отсутствии.

При проведении ТКДГ перед операцией спазм сосудов головного мозга был отмечен у 11 (28%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (46%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 3 (27%) и 3 (27%) соответственно). Умеренный вазоспазм отмечался у 5 (45%) человек, выраженный – у 6 (55%) человек.

Исходы хирургического лечения среди пациентов без наличия ангиоспазма были благоприятными в 10 (36%) случаях (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (50%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 3 (30%) и 2 (20%) соответственно). Легкая инвалидизация – у 15 (54%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 9 (60%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 5 (33%) и 1 (17%) соответственно). Летальные исходы отмечались у 3 (10%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (67%), с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА – 1 (33%)). У пациентов с умеренным вазоспазмом благоприятные исходы после операции были – у 3 (60%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (67%), с разрывом аневризмы СМА – 1 (33%)). Грубая инвалидизация – у 1 (20%) больного с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. У 1 (20%) пациента с разрывом аневризмы ПМА-ПСА был отмечен летальный исход. В группе пациентов с выраженным вазоспазмом благоприятные исходы были у 2 (33%) больных (с разрывом аневризмы ПМА-ПСА – 1 (50%), с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА – 1 (50%)). В оставшихся 4 (67%) случаях (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (50%), с разрывами аневризм СМА – 2 (50%)) отмечались летальные исходы.

Наличие и выраженность ангиоспазма в предоперационном периоде оказывает влияние на результаты хирургического лечения, повышая вероятность летальных исходов после операции в 4 раза.

Среди всех пациентов повторный разрыв аневризмы до операции был отмечен у 3 (8%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (67%), с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА – 1 (33%)). У всех 3 больных повторный разрыв аневризмы произошел в течение 6 дней после первого эпизода САК. Во всех случаях возникновения повторного кровотечения из аневризмы наблюдалось ухудшение состояния пациентов, а также увеличение объема ВМГ.

Исходы хирургического лечения у больных, не имевших рецидива кровотечения были следующими: у 15 (42%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 7 (46%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 4 (27%) и 4 (27%) соответственно) – благоприятные исходы; у 14 (39%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 8 (57%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 5 (36%) и 1 (7%) соответственно) – отмечалась легкая инвалидизация. Грубая инвалидизация наблюдалась в 1 (3%) случае с разрывом аневризмы супраклиноидного одела ВСА. Летальные исходы были отмечены у 6 (16%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 4 (67%), с разрывами аневризм СМА – 2 (33%)). Среди больных с повторными кровотечениями из аневризмы до операции благоприятных исходов не наблюдалось. Легкая инвалидизация отмечалась в 1 (33%) случае с разрывом аневризмы ПМА-ПСА и у 2 (67%) больных (с разрывом аневризмы ПМА-ПСА – 1 (50%), с разрывами аневризмы супраклиноидного отдела ВСА – 1 (50%)) были отмечены летальные исходы. Повторный разрыв аневризмы сосудов головного мозга в предоперационном периоде повышает вероятность возникновения летальных исходов после хирургического лечения в 3-4 раза.

У 6 (15%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (83%) с разрывом аневризмы СМА – 1 (17%)) отмечалось кровотечении из аневризмы во время оперативного вмешательства. Среди пациентов, не имеющих интраоперационных кровотечений, благоприятные исходы отмечались у 13 (39%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 6 (46%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 3 (23%) и 4 (31%) соответственно); легкая инвалидизация – у 13 (39%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 7 (54%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 5 (39%) и 1 (7%) соответственно). Грубая инвалидизация отмечалась у 1 (3%) пациента с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. Летальные исходы наблюдались в 6 (19%) случаев (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (50%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (33%) и 1 (17%) соответственно). В группе пациентов с интраоперационными разрывами аневризм благоприятные исходы наблюдались в 2 (33,3%) случаях (с разрывом аневризмы ПМА-ПСА – 1 (50%), с разрывом аневризмы СМА – 1 (50%)); легкая инвалидизация – у 2 (33,3%) пациентов с разрывами аневризм ПМА-СМА. У 2 (33,3%) пациентов с разрывами аневризм ПМА-ПСА отмечались летальные исходы.

Интраоперационные разрывы аневризм в полтора раза повышают вероятность развития летальных исходов. По мнению многих авторов, кровотечения из аневризмы во время операции могут повышать риск развития летальных исходов в 3 раза.

Временное клипирование применялось у 14 (36%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 6 (43%), с разрывами анев-

ризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 7 (50%) и 1 (7%) соответственно). Из них у 6 (43%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (83%), с разрывом аневризмы СМА – 1 (17%)) было выполнено вынужденное клипирование, и у 8 (57%) пациентов (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 1 (13%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 6 (74%) и 1 (13%) соответственно) выполнено превентивное клипирование. Продолжительность превентивного клипирования от 30 секунд до 7 минут (в среднем – 3,8 мин.).

Исходы хирургического лечения больных без применения временного клипирования были следующими: у 11 (44%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 6 (55%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (9%) и 4 (36%) соответственно) отмечались благоприятные исходы; у 9 (32%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 6 (67%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (22%) и 1 (11%) соответственно) была отмечена легкая инвалидизация. У 1 (4%) пациента с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА отмечалась грубая инвалидизация. У 4 (20%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (75%), с разрывом аневризмы СМА - 1 (25%)) отмечались летальные исходы. Среди пациентов с вынужденным временным клипированием благоприятные исходы отмечались у 2 (33,3%) больных (с разрывом аневризмы ПМА-ПСА – 1 (50%), с разрывом аневризмы СМА – 1 (50%)); легкая инвалидизация отмечалась у 2 (33,3%) больных с разрывами аневризм ПМА-ПСА. У 2 (33,3%) больных с разрывами аневризм ПМА-ПСА отмечались летальные исходы. В группе пациентов, у которых проводилось превентивное временное клипирование, благоприятные исходы наблюдались у 2 (25%) больных с разрывами аневризм СМА. У 4 (50%) больных (с разрывом аневризмы ПМА-ПСА – 1 (25%), с разрывами аневризм СМА – 3 (75%)), и в 2 (25%) случаях были отмечены летальные исходы. По вышеизложенным результатам видно, что вынужденное и превентивное временное клипирование не оказывает существенного воздействия на исходы хирургического лечения больных с разрывами артериальных аневризм головного мозга.

В первые 3 суток было прооперировано 7 (18%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (72%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было - 1 (14%) и 1 (14%) соответственно); на 4-7 сутки – 7 (18%) человек (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (43%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 3 (43%) и 1 (14%) соответственно); на 8-14 сутки – 11 (28%) человек (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 4 (36%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 3 (28%) и 4 (36%) соответственно); позже 14 суток – 14 (36%) человек (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 9 (64%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 4 (29%) и 1 (7%) соответственно).

Разница сроков операций во многом объясняется временем поступления в стационар.

Исходы хирургического лечения больных ,оперированных в первые 3 суток, были: благоприятными у 2 (29%) больных (с разрывом аневризмы ПМА-ПСА – 1 (50%), с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА – 1 (50%)); легкая инвалидизация – у 2 (29%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 1 (50%), с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА – 1 (50%)). Летальные исходы отмечались у 4 (42%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (75%), с разрывом аневризмы СМА – 1 (25%)). Среди пациентов ,оперированных на 4-7 сутки, благоприятные исходы отмечались у 2 (29%) больных (с разрывом аневризмы ПМА-ПСА – 1 (50%), с разрывами аневризм СМА – 1 (50%)); легкая инвалидизация – у 4 (57%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (50%), с разрывами аневризм СМА – 2 (50%)). Грубая инвалидизация – у 1 (14%) больного с разрывом аневризмы супраклиноидного отдела ВСА. В данной группе летальных исходов не наблюдалось. У оперированных на 8-14 сутки благоприятные исходы отмечались у 6 (55%) больных (с разрывом аневризмы ПМА-ПСА – 1 (17%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 2 (33%) и 3 (50%) соответственно); легкая инвалидизация – у 1 (9%) пациента с разрывом аневризмы ПМА-ПСА. У 4 (36%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 2 (50%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 1 (25%) и 1 (25%) соответственно) отмечались летальные исходы. В группе пациентов, оперированных позже 14 суток ,благоприятные исходы были – у 4 (29%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 3 (75%), с разрывом аневризмы СМА – 1 (25%)), у 9 (64%) больных (с разрывами аневризм ПМА-ПСА – 5 (56%), с разрывами аневризм СМА и супраклиноидного отдела ВСА было – 3 (33%) и 1 (17%) соответственно) отмечалась легкая инвалидизация. Летальный исход наблюдался у 1 (7%) больного с разрывом аневризмы ПМА-ПСА.

В ходе проведенного исследования нами были оценены исходы хирургического лечения в различные сроки после САК и было установлено, что у оперированных в более ранние сроки (до 14 дней), по сравнению с проходившими оперативное лечение в более поздние сроки (после 14 суток) частота возникновения летальных исходов была выше в 3,5 раза. Многие авторы считают, что выбор сроков оперативного вмешательства зависит от тяжести состояния больного, а так же от наличия и объема ВМГ.

По данным проведенного анализа зависимости исходов хирургического лечения больных с разрывами аневризм и факторов риска, увеличивающих вероятность неблагоприятных исходов, было установлено: что у больных с I и II степенями тяжести состояния по (Н-Н), прооперированных в течении первых 2 недель после кровоизлияния, летальных исходов не отмечалось. Пациентам с I и II степенями тяжести состояния по (Н-Н) рекомендуется проводить хирургическое вмешательство в наиболее ранние сроки с момента кровоизлияния с целью избегания повторного разрыва аневризмы и появления ВМГ.

Всем больным с тяжестью состояния III степени по (Н-Н), не имеющим ангиоспазма, нужно проводить хирургическое лечение в остром периоде кровоизлияния с целью профилактики возникновения спазма сосудов головного мозга и повторного кровоизлияния из аневризмы. При наличии у пациентов данной группы ВМГ в сочетании с ангиоспазмом ,либо только ангиоспазма, рекомендуется отложить оперативное вмешательство до регресса ангиоспазма.

Всем больным с тяжестью состояния IV степени по (Н-Н), имеющим выраженный спазм сосудов головного мозга, оперативное лечение следует отложить до регресса ангиоспазма. Больным с тяжестью состояния IV степени по (Н-Н) с ВМГ большого объема в сочетании с ангиоспазмом необходимо проведение экстренного оперативного вмешательства.

Проведение оперативного лечения больным с тяжестью состояния V степени по (Н-Н) не целесообразно.

Выводы. В ходе проведенного исследования были определены следующие факторы риска, оказывающие влияние на исходы хирургического лечения больных с разрывами артериальных аневризм головного мозга: возраст больных, степени тяжести состояния по классификации (Н-Н), уровень бодрствования по шкале комы Глазго перед операцией, повторные разрывы аневризмы, наличие внутримозговой гематомы, смещение срединных структур головного мозга, выраженность внутрижелудочкового кровоизлияния, наличие выраженного ангиоспазма и интраоперационные разрывы аневризмы.

Всем больным с разрывами артериальных аневризм головного мозга с тяжестью состояния с I-II степени по (Н-Н), а так же больным с III степенью, не имеющим ангиоспазма и больным с тяжестью состояния IV степени по (Н-Н) с ВМГ большого объема в сочетании с ангиоспазмом показано оперативное лечение в остром периоде кровоизлияния.

Больным с тяжестью состояния III степени по (Н-Н) при наличии ангиоспазма (без ВМГ или в сочетании с ВМГ), а также больным с тяжестью состояния IV степени по (Н-Н), имеющим выраженный спазм сосудов головного мозга, рекомендуется отложить оперативное вмешательство до регресса ангиоспазма.

Всем больным с V степенью тяжести состояния по (Н-Н) проведение оперативного вмешательства не целесообразно.

Литература

1. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга / А.Н. Коновалов [и др.]// Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Акад. Н.Н. Бурденко.– 2006.– №3.– С. 3–10.

2. *Лебедев, В.В.* Хирургия аневризм головного мозга в остром периоде кровоизлияния / В.В. Лебедев, В.В. Крылов, С.А. Холодов, В.Н. Щелковский.– М.: Медицина, 1996.

3. *Крылов, В.В.* Факторы риска хирургического лечения аневризм средней мозговой артерии в остром периоде кровоизлияния / А.В. Крылов, А.В. Природов // Журнал «Нейрохирур-

гия».– 2011.– №1.– С. 31–42.

4. *Greenberg, M.S.* Handbook of Neurosurgery. 6 ed. / Greenberg M.S. //Greenberg Graphies, Inc Lakeland, Florida, 2006.

5. *Yasargil, M.G.* Clinical Considerations, Surgery of the Intracranial Aneurysms and Results. / Yasargil M.G. // Georg Thieme Verlag, Thieme Stratton Inc. Stuttgart. New York, 1984.

PROGNOSTIC FACTORS OF SURGICAL TREATMENT OF ARTERIAL ANEURYSMS OF THE BRAIN

S.Y. KOZLOV, S.V. RODIONOV, M.A. RUDNEV

VoronezhStateMedicalAcademyN.N. Burdenko
VoronezhRegionalClinicalHospital №1

At present, the risk factors in determining surgical treatment of vascular brain diseases attach great importance. In the medical literature is not definitive recommendations regarding the use of certain methods of treatment of arterial aneurysms, and the timing of surgery. According to the aims and objectives of the study, were studied 39 case histories of patients who underwent surgical treatment in the neurosurgical department of the Voronezh Regional Clinical Hospital № 1 in 2010 on the aneurysmal disease of the brain. Based on this study were analyzed and the following were the most significant prognostic factors: patient age, severity of the classification (HH), the level of wakefulness of Glasgow Coma Scale, recurrent aneurysm ruptures, the presence of intracerebral hematoma, displacement of midline structures of the brain, the severity of intraventricularhemorrhage, the presence of pronounced Angiospasm and intraoperative aneurysm ruptures.

Key words: arterial aneurysm, surgical treatment, prognostic factors.

УДК: 616-007.17-006-089

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В ПОСТРОЕНИИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОБШИРНЫХ АНГИОДИСПЛАЗИЙ СМЕШАННОГО ТИПА

Н.Г.КОРОТКИХ[*], М.С.ОЛЬШАНСКИЙ[**], И.В.СТЕПАНОВ[*], А.С.ЩЕРБИНИН[*]

Приводится опыт лечения больных с обширными ангиодисплазиями челюстно-лицевой области смешанного типа. Использовали селективную эндоваскулярную эмболизацию, эндоваскулярную склеротерапию и хирургическое иссечение сосудистого образования. Показаны преимущества мультидисциплинарного подхода к лечению.

Ключевые слова: ангиодисплазия, эмболизация, склеротерапия, мультидисциплинарный подход.

Совершенствование диагностики и лечения ангиодисплазий челюстно-лицевой области напрямую связано развитием мультидисциплинарного подхода с равноправным участием на каждом этапе челюстно-лицевых хирургов и специалистов в области лучевой визуализации и эндоваскулярной хирургии. Широкое внедрение в клиническую практику различных современных методов медицинской визуализации и цифровой обработки изображения, позволяют повысить качество диагностики, провести динамический анализ функции и расширить показания к хирургическому лечению ангиодисплазий [1].

В зависимости от предоминантного элемента ангиодисплазии делят на различные группы: артериальная, венозная, капиллярная или лимфатическая. Учитывая скоростные характеристики кровотока различают высоко- и низкоскоростные ангиодисплазии. Венозные, лимфатические и капиллярные поражения относятся к низкоскоростным. К высокоскоростным относятся чисто артериальные дисплазии, артериовенозные свищи, аневризмы и эктазии артерий [3,8,11].

В лечении высокоскоростных ангиодисплазий широкое применение нашла эмболотерапия. Редукция кровотока в образовании путем эндоваскулярной эмболизации создает предпосылки для дальнейшего успешного хирургического лечения [5,12]. Для лечения низкоскоростных ангиодисплазий используют склеротерапию, компрессию, хирургическое иссечение [2,4,6,7,9,10].

До сих пор значимой проблемой является лечение ангиодисплазий смешанного типа, при которых определяется афферентный сосуд с быстрым кровотоком, впадающий в ядро ангиодисплазии преимущественно капиллярного строения и медленным венозным оттоком. Эмболизация афферентного сосуда усиливает замедление венозного оттока. Клинически это проявляется увеличением объема ангиоматозных тканей и дальнейшим ростом образования. При обширных поражениях лица радикальное хирургическое иссечение ангиоматозных тканей сопряжено с формированием грубых косметических и функциональных дефектов. Это ограничивает применение метода. Вместе с тем, именно комплексный подход в лечении ангиодисплазий лица имеет наибольшие перспективы развития.

Цель исследования – повышение качества лечения обширных челюстно-лицевых ангиодисплазий смешанного типа за счет использования мультидисциплинарного подхода.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 76 человек с обширными ангиодисплазиями лица, занимающими две и более анатомические области. При этом диагностировали 17 артериальных, 22 венозных, 8 капиллярных, 29 смешанных форм ангиодисплазий. Диагностика их включала проведение ренгенокомпьютерной и магниторезонансной томографии, ультразвуковые методы и селективную каротидную ангиографию.

Лечение высокоскоростных ангиодисплазий начиналось с эмболизации афферентных сосудов. В качестве эмболизирующих препаратов применяли *поливинилалкоголь* (PVA) и гидрогель «Эмбокс» с размерами эмболизирующих частиц от 250 до 600 мкм. Лечение низкоскоростных ангиодисплазий осуществляли эндоваскулярным введением склерозирующих препаратов (96% этиловый спирт, 1 и 3% раствор этоксиклерола) на фоне пальцевого прижатия. У 18 пациентов (23,7%) мы ограничивались только эндоваскулярными вмешательствами. При необходимости эмболизация, или склеротерапия выполнялись повторно. В остальных случаях после эндоваскулярного лечения выполняли хирургическое иссечение ангиодисплазии (табл.1).

Таблица 1

Варианты лечения больных в зависимости от типа ангиодисплазии

Вид ангиодисплазии	Количество человек	Характер кровотока	Эндоваскулярное лечение	Хирургическое лечение	Эндоваскулярное и хирургическое лечение
Артериальная	17 (22,3%)	Высокоскоростной	5 (6,6%)	0	12 (15,8%)
Венозная	22 (28,9%)	Низкоскоростной	9 (11,8%)	5 (6,6%)	8 (10,5%)
Капиллярная	8 (10,5%)	Низкоскоростной	4 (5,3%)	1 (1,3%)	3 (3,9%)

Диагностика и лечение смешанной формы ангиодисплазии имело свои особенности. При проведении селективной каротидной ангиографии определяли один или несколько афферентных сосудов из бассейна наружной сонной артерии. Нейонный контраст (Ультравист, Омнипак) после введения через афферентные сосуды накапливался в нидусе ангиодисплазии в виде обширной контрастной тени по всему периметру. Далее в позднюю венозную фазу отмечали замедленное вымывание контрастного препарата. Ангиографическим результатом эмболизации афферентов ангиодисплазии при селективной съемке в режиме дигитальной субтракции явилось отсутствие контрастирования нидуса (ядра) образования. В то же время при проведении неселективной съемки из наружной сонной артерии иногда отмечали появление слабого контрастирования в позднюю венозную фазу, что свидетельствовалот о наличии низкоскоростной ангиодисплазии. При внешнем осмотре больного, после эмболизации смешанной ангиодисплазии, отмечали сохранение, или даже некоторое увеличение объема мягких тканей в области ангиодисплазии. В дальнейшем образование увеличивалось в размерах, приобретало синюшный оттенок. При наличии хорошего ангиографического результата эстетический результат оставался без динамики, или даже несколько ухудшался, что указывает на необходимость взвешенного индивидульного подхода к лечению каждого больного. Хирургическое лечение заключалось в удалении ангиодисплазии. Однако сложные топографо-анатомические взаимоотношения в области лица, локализация ангиодисплазии в глубоких клетчаточных пространствах ограничивали применение хирургических методов лечения. В 11% случаев в течении 12 месяцев возникали рецидивы заболевания, связанные с реканализацией сосудов ангиодисплазии. Это вызывало потребность в повторных

[*] ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10
[**] Воронежская областная клиническая больница №1, 394066, г.Воронеж, Московский проспект, 151

вмешательствах.

В лечении больных со смешанной ангиодисплазией мы стали применять комбинацию селективной эндоваскулярной эмболотерапии и прямой пункционной склеротерапии под флюороскопическим контролем. Данная методика была использована в лечении шести пациентов (7,9%) в возрасте от 23 до 56 лет, поступивших в клинику за период с сентября 2008г. по октябрь 2011г. При этом отмечали поражение различных анатомических областей (табл. 2).

Таблица 2

Локализация ангиодисплазий по анатомическим областям

Анатомическая область	Число Случаев поражения
щечная	6
нижняя губа	4
поднижнечелюстная	3
язык	3
верхняя губа	2
околоушно-жевательная	2
шея	2
скуловая область	1
височная	1

У всех больных перед проведением эндоваскулярного вмешательства уточняли диагноз при помощи различных методов медицинской визуализации: ультразвуковой допплерографии с цветным картированием кровотока, компьютерно-томографической ангиографии и магнитно-резонансной томографии.

Для окончательного подтверждения диагноза и определения типа ангиодисплазии проводили селективную каротидную ангиографию в режиме дигитальной субтракции на ангиографах «Angiosta Plusr», (Siemense), «Innova 3100», (GE), «Infinix», (Toshiba). Ангиография выполнялась из общей, а затем, наружной сонной артерии. Детальная диагностика соответствующей ветви наружной сонной артерии с учетом локализации ангиодисплазии выполнялась селективно и по возможности суперселективно. Во всех наблюдениях мы тщательно анализировали все возможные источники кровоснабжения ангиодисплазии у каждого индивидуума и на основе этих данных принимали решение об объеме вмешательства. Зачастую отмечали кровоснабжение из двух последовательных ветвей наружной сонной артерии. В одном случае кровоснабжение сосудистого образования осуществлялось из бассейнов как правой, так и левой наружной сонной артерии.

Сразу после диагностики выполняли этап эндоваскулярной микроэмболизации ангиодисплазии. В зависимости от диаметра сосудов использовали микросферы поливинилалкоголя с диаметром частиц от 250 до 700 мкм. После эндоваскулярного введения эмболизирующих препаратов проводили контрольную ангиографию при которой наблюдали эффект «стояния» контраста в магистральной части артерии. В заключение выполняли ангиографию из наружной сонной артерии, диагностируя замедленный венозный сброс. Одномоментно, под рентгенологическим контролем, иглой 3G пунктировали сосуды капиллярной и венозной части ангиодисплазии, проводя прямую флебографию. Такой подход исключает нецелевое попадание лекарственных препаратов при последующей склеротерапии. Склеротерапию ангиодисплазий с замедленным кровотоком осуществляли посредством введения 1% раствора этоксисклерола, при этом проводили пальцевую компрессию в течение 5 мин. Эндоваскулярное лечение завершали проведением контрольной ангиографии.

Результаты и их обсуждение. Проведение селективной контрастной ангиографии позволяет детально выявить афференты, кровоснабжающие ангиодисплазию и уточняет характер её распространения. В 4 случаях было отмечено кровоснабжение из двух последовательных ветвей наружной сонной артерии. В двух – кровоснабжение осуществлялось из бассейна правой и левой наружной сонной артерии. Проведение этапной селективной ангиографии позволяет выявить все афференты, определить преимущественный тип кровоснабжения, объем сосудистого образования и выбрать тактику дальнейшего лечения.

Селективная эндоваскулярная эмболотерапия в сочетании с эндоваскулярной склеротерапией позволяет прекратить кровоток не только в афферентах, но и в самом нидусе ангиодисплазии. Ангиографический контроль позволяет оценить эффективность эндоваскулярного лечения. Комплекс эндоваскулярных методов лечения в сочетании со склеротизацией образования служит важным моментом профилактики рецидивов.

При визуальном осмотре у всех больных, пролеченных по предложенной методике, отмечали уменьшение объема сосудистого образования, побледнение кожных покровов и слизистой в области поражения. Проведение ультразвуковой допплерографии с цветным картированием документировала также прекращение кровотока в ангиодисплазии.

У четырех пациентов следующим этапом было выполнено хирургическое вмешательство в объеме удаления патологически измененных тканей, с пластикой образовавшегося дефекта. Следует отметить малую кровопотерю во время операции, не соответствующую объему удаляемого сосудистого образования и степени его васкуляризации. У оставшихся двух пациентов была продолжена эндоваскулярная склеротерапия. Повторные сеансы склеротерапии проводились каждые 5-7 дней при этом осуществлялся ультразвуковой контроль лечения. Наблюдения за больными в сроки от 4 до 24 месяцев показали достижение стойкого положительного результата лечения. Следует отметить, что при обширных поражениях лица и шеи радикальное одномоментное хирургическое лечение в большинстве случаев невозможно без косметических, а зачастую и функциональных нарушений. Это требует проведения этапного хирургического лечения с применением пластики местными тканями или использованием микрохирургической техники. Поэтому наше лечение в одном случае носило симптоматический характер.

Выводы. Комбинированное лечение с использованием эндоваскулярных и хирургических методов доказало свою высокую эффективность. Современное лечение обширных смешанных ангиодисплазий лица и шеи должно осуществляться на основе мультидисциплинарного подхода, включающего в сочетании с эндоваскулярной эмболотерапией, различных вариантов склеротерапии, а также хирургического лечения. Выбор метода лечения основывается на комплексном всестороннем обследовании больного, включающего ультразвуковую диагностику, томографию и селективную каротидную ангиографию.

Литература

1. Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов)/сост. В.Н.Дан, С.В.Сапелкин.– М.: Вердана, 2008.– 200с.

2. Склерохирургическое лечение острого тромбофлебита поверхностных вен / Л.Н. Беликов [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия.– 2006.– N 1.– С.81–85

3. *Дан, В.Н.* Современные классификации врожденных пороков развития сосудов (ангиодисплазий) / В.Н. Дан, А.И. Щеголев, С.В. Сапелкин // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2006.– Т. 12.– № 4.– С. 28–33.

4. *Сапелкин, С.В.* Склеротерапия при лечении венозных дисплазий– современное состояние проблемы / С.В. Сапелкин, В.Н. Дан // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2003.– № 3 (приложение).– С. 83–84.

5. *Ситников, А.В.* Эндоваскулярные методы в диагностике и лечении ангиодисплазий и параганглиом головы и шеи : автореф. дис. … канд. мед. наук / А.В. Ситников.– М., 2002.– 24 с.

6. *Циклин, И.Л.* Применение малоинвазивных эндоваскулярных методов в комбинированном лечении врожденных артериовенозных ангиодисплазий головы и шеи : автореф. дис. . канд. мед. наук / И.Л. Циклин.– М., 2007.– 28 с.

7. *Berenguer, B.* Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results / B. Berenguer, P.E. Burrows, D. Zurakowski, J.B. Mulliken //J. Plast. Reconstr. Surg.– 1999 Jul;104(1):1–11; discussion 12–5.

8. Congenital vascular anomalies: Case report and biological classification system / V. Jain [et al.] // Indian J. Radiol. Imaging.– 2002.– Vol. 12.– № 4.– P. 527–529.

9. *Jin ,Y.* Auricular arteriovenous malformations: potential success of superselective ethanol embolotherapy/ Y. Jin, X. Lin, H. Chen, X. Fan, W. Li, G. Ma, C. Yang, W. Wang // J. Vase Interv. Radiol. 2009 Jun;20(6):736–43.

10. *Lee, B.B.* Advanced management of venous malformation with ethanol sclerotherapy: mid–term results/ B.B. Lee, Y.S. Do, H.S. Byun, I.W. Choo, D.l. Kim, S.H. Huh // J Vase Surg. 2003 Mar;37(3):533–538.

11. *Mulliken, J.B.* Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characte-

ristics / J.B. Mulliken, J. Glowacki // Plast. Reconstr. Surg.– 1982.– Vol. 69, № 3.– P. 412–422.

12. *Siu, W.W.* Arteriovenosus malformation of the mandible: embolisation and direct injection therapy/W.W. Siu, A. Weill, J.L. Gariepy, J. Moret, T. Marrota//J. Vasc. Interv. Radiology. 2001, sep.;12(9): 1095–1098.

USING THE PRINCIPLES OF MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THE TREATMENT OF EXTENSIVE BUILDING TACTICS ANGIODYSPLASIA MIXED TYPE

N.G. KOROTKIH, M.S. OLSHANSKIY, I.V. STEPANOV, A.S. SCHERBININ

VoronezhStateMedicalAcademyN.N. Burdenko
VoronezhRegionalClinicalHospital №1

The experience of multimodal management for extensive maxillofacial angiodisplasia's are presented. Advantages of the multidisciplinary approach including selective endovascular embolization, sclerotherapy and surgery has been shown.

Key words: angiodysplasia, embolization, sclerotherapy, multimodal approach.

УДК: 616.351 – 006 – 089:537.531

РОЛЬ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

В.Н. ЭКТОВ*, Н.Н. КОРОТКИХ**

В статье проанализированы результаты химиолучевого лечения больных раком прямой кишки на основе литературных данных ведущих Европейских и Российских научных центров. Показаны различные варианты локализаций рака в отделах прямой кишки, а также зависимость результата комплексного лечения и прогноза главным образом от стадии заболевания.
Ключевые слова: рак прямой кишки, лучевая терапия, химиотерапия.

Неуклонный рост заболеваемости и высокий уровень смертности больных раком прямой кишки, поздняя диагностика заболевания, низкая резектабельность являются причинами неудовлетворительных показателей выживаемости у данной категории пациентов [1,2].

Несмотря на выполнение резекции прямой кишки с опухолью в пределах здоровых тканей, риск возникновения возврата заболевания у пациентов с образованием прорастающим всю стенку прямой кишки и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах остается высоким и достигает 50%. Важную роль для воздействия на возможно оставшиеся раковые комплексы в путях регионарного и отдаленного метастазирования играют адъювантные методы лучевой и химиотерапии, применяющиеся в сочетании с хирургическим лечением в той или иной комбинации в течение последних десятилетий при лечении рака прямой кишки [1,3,13].

Считают, что лучевая терапия снижает число местных рецидивов, увеличивая длительность безрецидивного периода и как следствие – продолжительность жизни пациентов. Однако, не всегда улучшаются показатели 5-летней выживаемости. Многие вопросы, связанные с выбором метода комплексного лечения рака прямой кишки, остаются нерешенными. Существенно важными являются определение преимуществ пред- или послеоперационного облучения, методики лучевой терапии, роль и схема химиотерапии, применяемой в сочетании с облучением [2,5].

За более чем 30-летний период в нашей стране и за рубежом проведено изучение различных методов комбинированного и комплексного лечения рака прямой кишки.

Анализ отдаленных результатов свидетельствует о большей эффективности предоперационной лучевой терапии. Так, по данным Haller D.G. [8], сравнивающих результаты предоперационного (20,5 Гр. в течение 1 недели) и послеоперационного (60 Гр. в течение 7-8 недель) облучения 471 больного, отмечено достоверное снижение частоты возникновения местных рецидивов, выявленных в 13 и 22% соответственно. В шести из восьми клинических контролируемых исследований, сравнивающих результаты различных методик комбинированного лечения (предоперационное облучение + операция) с чисто хирургическим лечением, получено достоверное снижение числа местных рецидивов. В то же время, лишь по данным MRC3 trial, анализирующего результаты 235 больных перенесших операцию с последующим послеоперационным облучением (20 фракций по РОД 2 Гр до СОД 40 Гр) и 234 пациентов после чисто хирургического лечения достигнуто достоверное уменьшение рецидивов после комбинированного лечения. Несмотря на достоверное улучшение локального контроля повышения показателей 5-летней выживаемости не отмечено. Ни одна из методик послеоперационного облучения, не привела к достоверному увеличению выживаемости больных.

До 80 годов преимущественно использовались дозы облучения эквивалентные 20-30 Гр. В большинстве исследований не было получено достоверного улучшения выживаемости больных после комбинированного лечения в сравнении с хирургическим. Так, по данным Roswit, 1975, анализирующего результаты рандомизированного исследования 700 пациентов с использованием СОД 20 Гр., РОД 2 Гр. 5-летняя выживаемость составила в группе с комбинированным лечением 39%, хирургическим – 31%. При этом, снижение числа местных рецидивов в основной группе было недостоверным (29 и 40%, соответственно). Аналогичные показатели сообщены Higgins, 1986, использующего СОД 31,5 Гр., РОД 1,75 Гр. в группе с комбинированным лечением и группе с только хирургическим лечением. Выживаемость составила по 35% в каждой группе [6].

Когда речь идет об операбельных формах рака прямой кишки и в задачи предоперационного облучения входит снижение биологического потенциала опухоли и обработка зон ее субклинического распространения, представляется оправданным использование интенсивного курса облучения. Основными преимуществами этого метода являются резкое сокращение продолжительности лучевого этапа и возможность проведения хирургического в ближайшие сроки после завершения облучения [3].

В.И. Кныш, Г.В. Бондарь и др. применяли методику крупнофракционного облучения у 238 больных по схеме РОД 5,0 Гр в режиме фракционирования 5 раз в неделю до СОД 25 Гр. Операцию производили через 2-3 дня. Параллельно анализировалась контрольная группа, получившая только хирургическое лечение из 197 больных. Местные рецидивы после хирургического лечения достигли 19,8%, а метастазы – 8,1%. После комбинированного лечения аналогичные показатели составили 9,6% и 8,4% соответственно. Пятилетняя выживаемость составила 72,2% при комбинированном и 51,7% при хирургическом методе лечения [3].

Положительные результаты сообщены Шведским мультицентральным исследованием (1995), проводимым в более чем 20 учреждениях и анализирующим результаты комбинированного лечения более тысячи пациентов. Облучение проводилось РОД 5 Гр. до СОД 25 Гр. в течение 5 дней с проведением оперативного вмешательства через 5 дней. Отмечено достоверно уменьшение числа местных рецидивов, составивших 14% в основной группе и 28% в контрольной. 5-летняя выживаемость после комбинированного лечения достоверно превысила аналогичный показатель после хирургического и составила 58% и 48% соответственно.

Использование СОД 20-30 Гр представляются оправданными при операбельном раке прямой кишки, когда предоперационная лучевая терапия используется в качестве профилактики местных рецидивов и отдаленных метастазов [1,6].

При местнораспространенном опухолевом процессе с прорастанием в окружающую клетчатку и соседние органы, когда выполнить радикальную операцию не представляется возможным, указанная доза является недостаточной для значительной регрессии опухоли [15,16]. По данным авторов для гибели большей части раковых клеток в предоперационном периоде необходимо подведение в область опухоли и путей регинарного метастазирования СОД не менее 50 Гр при классическом фракционировании РОД 2 Гр с 5-кратным облучением в течение недели. Используемая схема лечения требует длительного применения (5 недель) с последующим интервалом перед операцией не менее 4-6 недель. Столь продолжительный интервал необходим для реализации лучевого эффекта и гибели опухолевых клеток.

Однако, эта методика вследствие длительного фракционного облучения и отсроченной операции приводит к развитию лучевых повреждений, обусловливающих нередко наблюдаемые интра- и послеоперационные осложнения. Для уменьшения побочного воздействия на нормальные ткани, окружающие прямую кишку, большинством ученых рекомендуется использовать дроб-

* ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10
** Воронежская областная клиническая больница №1, 394066, г.Воронеж, Московский проспект, 151

ление дневной дозы на 2 сеанса. По данным авторов США преимущественно используется дневная доза 1,8-2,0 Гр., в то время как в Европе и Канаде 2,25-2,5 Гр.

Трудности в лечении больных с местнораспространенными опухолевыми процессами без отдаленных метастазов, у которых радикальную операцию выполнить не удается, побудили исследователей к применению сочетанного лекарственного лучевого и хирургического метода лечения у больных с этой патологией.

Экспериментальными работами [10,11,12] было определено, что некоторые препараты, в частности, 5-фторурацил повышают чувствительность тканей к ионизирующему излучению. Усиление лучевого воздействия на опухоль происходит за счет синхронизации 5-фторурацилом ритма деления опухолевых клеток. Применению электроноакцепторных соединений в качестве радиомодифицирующих средств (метронидазол, 5-фторурацил, лейковарин и др.) при проведении предоперационного облучения посвящено много работ как отечественных, так и зарубежных авторов [1,7,9].

Сочетанное воздействие лучевого и химического компонентов на ткани вызывает увеличение числа как общих, так и местных реакций, что существенно сказывается на качестве жизни пациентов. Результаты III фазы клинических испытаний EORTC [14], свидетельствуют о снижении выживаемости в группе больных с предоперационным химиолучевым лечением в сравнении с пациентами, перенесшими только предоперационное облучение (46 и 59%, p=0,06) за счет увеличения смертности больных непосредственно после операции, а также от интеркуррентных заболеваний.

С 1994 по 1998 гг. в ГНЦ колопроктологии проведено проспективное контролируемое исследование по комплексному лечению рака прямой кишки (СОД 45-50 Гр, РОД 1,0-1,5 Гр, 5-ФУ 4-5 г) Сорок один пациент в основной и 40 – в контрольной группе подверглись комплексному и хирургическому лечению соответственно. Отмечено возникновение побочных общих и местных реакций во время проведения химиолучевого лечения почти у 80% пациентов. Послеоперационные осложнения (44,1 и 31,3% соответственно) и летальность достоверно не отличались в обеих группах. Больные прослежены в сроки от 1 до 4 лет. Актуриальная выживаемость у больных, получивших комплексное лечение, достоверно не улучшилась в сравнении с чисто хирургическим лечением, несмотря на достоверное снижение числа местных рецидивов и отодвигание их сроков появления во времени. В то же время число отдаленных метастазов было одинаковым в обеих группах. Высокий процент паллиативных вмешательств после комплексного лечения (20%), за счет возникновения отдаленных метастазов, отсутствующих при первичном обследовании больного, обусловлен вероятнее всего длительностью лечения (4-5 недель облучение + 4 недели интервал между окончанием облучения и проведением операции) и возможным усилением выброса в кровь раковых комплексов на фоне облучения. В связи с этим, онкологами и радиологами проводилось изучение методики комбинированного лечения с подведением облучения в пред- и послеоперационном периоде («сэндвич»). Преимуществами данной методики является меньшее число лучевых реакций, укорочение курса облучения в предоперационном периоде. При этом СОД достигает необходимых цифр за счет дополнительного подведения ионизирующего излучения в послеоперационном периоде. Используемые дозы предоперационного облучения 20-30 Гр являются недостаточными для уменьшения опухолевого процесса, но в то же время приводят к сублетальным повреждениям опухолевых клеток. В последние годы отмечается неуклонный рост совершенствования техники оперативных вмешательств, выполняемых с максимальным радикализмом даже при местнораспространенных опухолях прямой кишки [10].

Таким образом, анализ литературных данных и результатов собственного опыта позволяет предложить для исследования новую методику комплексного лечения «сэндвич». Для уменьшения риска интра- и послеоперационных осложнений целесообразным представляется сокращение лучевого этапа в предоперационном периоде за счет уменьшения СОД и укрупнения фракций, что возможно за счет подведения РОД 5 Гр пятью фракциями до СОД 25 Гр, эквивалентной 37,5 Гр. Сроки выполнения оперативного вмешательства после окончания облучения не должны превышать 48-72 часов. Через 6 недель после операции планируется подведение ионизирующего излучения СОД 24 Гр по РОД 2 Гр в течение 12 дней. Таким образом, общая суммарная очаговая доза составит 61,5 Гр. Для усиления воздействия облучения, а также в качестве профилактики диссеминации раковых комплексов параллельно с проведением лучевой терапии будет проводиться полихимиотерапия (5-ФУ+лейковорин).

Литература

1. *Барсуков, Ю.А.* Комплексное лечение больных раком прямой кишки с использованием полирадиомодификации и системного цитотоксического компонента в схемах неоадъювантной лучевой терапии /Ю.А. Барсуков// Онкол. колопроктол.– 2011.– №1.– С. 5-10.

2. *Давыдов, М.И., Аксель Е.М.* Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.– Т. 21.– №2 (80) (прил. 1).– 2010.

3. *Кныш, В.И.* Карциноид прямой кишки / В.И. Кныш, Ю.М. Тимофеев, А.Г. Тимофеев, А.Г. Перевощиков // Вопр. онкол.– 1990.– № 36(6).– С. 675–678.

4. Эвисцерация таза при местнораспространенном раке прямой кишки с прорастанием в мочевой пузырь / Т.С. Одарюк [и др.] // Хирургия.– 1999.– №7.– С. 48–63.

5. *Переводчикова, Н.И.* Новые подходы к терапии колоректального рака. В сб. Новое в терапии колоректального рака / Н.И. Переводчикова.– М.: 2001.– С. 5.

6. Эффективность комбинированных резекций и экзентераций органов малого таза как этапа комплексного лечения распространенных злокачественных опухолей прямой кишки и женских гениталий / Н.Н. Симонов [и др.] // Вопросы онкологии.– 2000.– №2.– С. 224–229.

7. *Тюляндин, С.А.* Адъювантное лечение рака толстой кишки. В сб. Новое в терапии колоректального рака. Под ред. проф. Н.И. Переводчиковой / С.А. Тюляндин.– М.: 2001.– 7482 с.

8. *Haller, D.G.* New Approaches to Adjuvant Therapy for Colorectal Cancer. Abstr. Third International Conference Perspectives in Colorectal Cancer, a consensus meeting / D.G. Haller // Dublin.– 2001.– P. 107–111.

9. Controlled trial of fluorouracil and lowdose leucovorin given for 6 months as postoperative adjuvant therapy for colon cancer. J. Clin. / O'Connell M.J. [et al.]// Oncol., 1997, 15: 246250.

10. Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole and fluorouracil, leucovorin, levamisole in patients with DukesB and C carcinoma of the colon: results from the National surgical adjuvant breast and bowel project C04. / Wolmark N. [et al.]//J. Clin. Oncol., 1999, 17, 35533559.

11. Toxicity report of a phase III trial (GERCOR C 96.1) comparing bimonthly LV5FU2 to monthly 5FUleucovorin highdose (LV HD) in patients with Dukrs B and C colon cancer / Andre T. [et al.]// ASCO 2000, 19:256a, abstr. 996.

12. Phase III randomized trial of bolus 5FU/leucovorin/levamisole versus 5FU continuous infusion / levamisole or adjuvant therapy for high risk colon cancer (SWOG 9415/INT0153). / Poplin E. [et al.]// ASCO 2000, 19:240a.

13. International Multicentre pooled analysis of B2 colon cancer trials (IMPACT B2). Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. J. Clin. Oncol., 1999, 17:13561363.

14. Comparative efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with Dukes B vs Dukes C colon cancer: results from four National surgical adjuvant breast and bowel project adjuvant stadies (C01, C02, C03, C04). / Mamounas E. [et al.]// J. Clin. Oncol., 1999, 17: 13491355.

15. Combined modality therapy of locally advanced or recurrent adenocarcinoma of the rectum: preliminary report of a phase I trial of chemotherapy with CPT11, 5FU and concomitant irradiation./ Mitchell E. [et al.]// ASCO 1999, 18:247a.

16. *Dunst, J.* Phase I study of capecitabine combined with standard radiotherapy in patients with rectal cancer / Dunst J., Reese T., Frings S. // ASCO, 2000, 19:256a.

THE ROLE OF RADIOLOGY THERAPY IN COMPLEX CURE OF THE CANCER OF RECTUM

V.N. EKTOV, N. N. KOROTKIH

Voronezh State Medical Academy them. N. Burdenko
Voronezh Regional Clinical Hospital № 1

In the article are analyzed the results of radiology cure of oncology patients according to literary facts of main European and Russian scientific centers. Are presented different variants of cancer localizations in the some parts of rectum, also the dependence of the result of comled cure and the prognosis of stadium of diseases.

Key words: colorectal cancer, radiation therapy, chemotherapy.

УДК: 616.351 – 006-089.844

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПЕРВИЧНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНОГО РАКОМ НИЖНЕАМПУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ

Н.Н. КОРОТКИХ, Р.В. ПОПОВ*

Представлен вариант операции у больной раком нижнеампулярного отдела прямой кишки. Благодаря проведенному хирургическому лечению у больной отмечены удовлетворительные функциональные результаты. В статье приводится краткий обзор современного состояния проблемы лечения больных раком прямой кишки.

Ключевые слова: рак прямой кишки, толстокишечный резервуар, неосфинктер

За последние десятилетия практически во всех экономически развитых странах отмечается неуклонный рост заболеваемости раком прямой кишки.

По данным на 2008 г., в России на 100 000 населения выявлено 13.4 случая рака указанной локализации, в то время как в 1960 г. этот показатель составлял всего 3 случая на 100 000. В структуре смертности от злокачественных новообразований рак прямой кишки в 1960 г. составил 1.2%, а в 1997 г. – 4.9%.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения смертность от рака прямой кишки занимает 4 место в общей структуре смертности от злокачественных новообразований.

Учитывая, что основным методом лечения ректального рака является хирургическое вмешательство, а так же нижнеампулярную локализацию опухоли у 1/3 пациентов, несложно подсчитать, что более 30% больным раком прямой кишки выполняется брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с формированием постоянной колостомы на передней брюшной стенке [3,4]. Более того, весьма часто данному виду вмешательства подвергаются пациенты с местнораспространенным раком вышележащих отделов прямой кишки.

От 70 до 80% пациентов, перенесших брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки, остаются инвалидами в последующей жизни, что связано с неконтролируемым отхождением кишечного содержимого из колостомы. Данный вид хирургического лечения приводит подавляющее число больных к самоизоляции от общества, отказу от активной трудовой деятельности.

Таким образом, восстановление естественного расположения толстой кишки представляет собой не только медицинскую, но и огромную социальную проблему [5].

За последние 20 лет предложен ряд способов создания искусственного запирательного аппарата прямой кишки, наиболее успешным из которых, на наш взгляд, является формирование гладкомышечной манжетки в области промежностной колостомы. Предложенное E. Schmidt применение гладкомышечного слоя (аутоткани) стенки толстой кишки в качестве пластического материала для формирования искусственного сфинктера открыло новые возможности для выполнения восстановительно-пластических вмешательств после удаления прямой кишки.

В ГНЦ колопроктологии этот метод был усовершенствован и использован почти у двухсот больных после экстирпации прямой кишки с низведением ободочной в рану промежности и формированием концевой гладкомышечной манжетки. Удовлетворительная функция держания зарегистрирована в 85% наблюдений, однако отмечалась многомоментная дефекация, которая ухудшала качество жизни пациентов, в связи с чем, потребовалось достаточно продолжительное время для адаптации.

Рядом автором предложено формирование различных видов тазовых толстокишечных резервуаров с целью восполнения накопительной функции прямой кишки [1,2,3,4]. Предложенные толстокишечные резервуары различаются по виду (W, S, J-образный), так и по манере выполнения для разных уровней локализации опухоли, а как следствие разные хирургические пособия.

* Воронежская областная клиническая больница №1, 394066, г.Воронеж, Московский проспект, 151

Между тем, применение резервуарных анастомозов имеет ряд спорных, недостаточно разрешенных и вызывающих дискуссию вопросов. Невелико число работ, в которых представлены функциональные результаты выполнения данного вмешательства в отдаленные, более 3 лет, сроки после операции.

С целью улучшения качества жизни пациентов, а так же возвращения обществу полноценного гражданина, нами выполнена следующая операция больной раком нижнеампулярного отдела прямой кишки.

Больная П., 55 лет, поступила в отделение колопроктологии ГУЗ ВОКБ №1, в плановом порядке с диагнозом рак прямой кишки 9.02.2010 г.

Больная обследована: РРС – на 5 см от нижнего края анального канала по задней правой полуокружности определяется плотное бугристое образование размером 5×4 см.

Фиброколоноскопия: С-г прямой кишки. Признаки хронического колита.

УЗИ органов брюшной полости + м/т: УЗ признаки диффузных изменений печени, поджелудочной железы.

УЗ ректальным датчиком – УЗ признаки объемного образования прямой кишки, лимфоаденопатии в мезоректуме нет.

УЗ подвздошных областей - л/узлов не определяется.

Гистологическое исследование из опухоли №5984 – высокодифференцированная аденокарцинома с изъязвлением.

18.02.2010 г. Операция: Проктэктомия с сохранением подкожной порции сфинктера и низведением левых отделов ободочной кишки, формированием тазового толстокишечного двупетлевого С-образного толстокишечного резервуара методом открытой колопластики и концевой гладкомышечной манжетки и колоанального анастомоза, под прикрытием превентивной двуствольной илеостомы по Торнболлу.

Операцию осуществляли под комбинированным эндотрахеальным наркозом с использованием препаратов для нейролептанальгезии и ингаляции закиси азота с кислородом.

В выполнении хирургического вмешательства использовался двух бригадный метод с участием 5 хирургов: 3 – в составе бригады оперирующих со стороны брюшной полости и 2 – со стороны промежности.

Произведена нижнесрединная лапаротомия от симфиза с обходом пупка слева и выше его уровня на 5-6 см. Далее выполнена тщательная ревизия органов брюшной полости. Особое внимание обращается на наличие или отсутствие выпота в брюшной полости. Оценено состояние париетальной и висцеральной брюшины. Пальпаторно и визуально исследованы органы брюшной полости, парааортальные, подвздошные и тазовые лимфатические узлы на предмет наличия регионарных и отдаленных метастазов.

Следующим этапом ревизии явился осмотр полости малого таза и оценка локализации и распространения опухоли.

Не выявлено изменений в регионарных лимфатических узлах и отсутствии отдаленных метастазов, приступили к экстирпации прямой кишки.

С этой целью произведен лирообразный разрез тазовой брюшины, при этом визуализированы и отведены мочеточники. Далее приступили к мобилизации сигмовидной кишки. Для этого выделены сосудистый пучок, пересечены и перевязаны нижнебрыжеечная артерия дистальнее отхождения левой ободочной артерии.

Отступив на 10-12 см от верхнего полюса опухоли, намечен уровень пересечения сигмовидной кишки путем рассечения брюшного покрова ее брыжейки. Мобилизованы, расправлены, прошиты аппаратами и пересекли сигмовидную кишку, так чтобы приготовленный сегмент был на 10-12 см больше, необходимой длины для низведения и формирования концевой гладкомышечной манжетки.

Для определения жизнеспособности сигмовидной кишки на уровне пересечения основным признаком для нас является интенсивность кровотечения из краевого сосуда брыжейки кишки.

Пересечены нижнебрыжеечная артерия у места отхождения от аорты и нижнебрыжеечная вена на 3-4 см ниже ее впадения в селезеночную или воротную вену и произведена мобилизация левого изгиба ободочной кишки. Далее произведен разрез париетальной брюшины справа до основания брыжейки поперечно-ободочной кишки, слева рассекается брюшина всего левого бокового канала до левого изгиба ободочной кишки.

После этого, под контролем зрения рассекается брыжейка до средней прямокишечной артерии.

При низведении левой половины ободочной кишки очень важно правильно расположить низводимый сегмент в области дуоденоеюнального перехода. С целью избегания сдавления двенадцатиперстной кишки перемещенным участком ободочной кишки, необходимо мобилизовать и отвести медиально ее нижнегоризонтальное колено.

После мобилизации, сигмовидная кишка (на ранее намеченном уровне), пересечена аппаратом НЖКА-60 с погружением культей в кисетный шов. На дистальную культю пересеченной кишки надевали резиновую перчатку и фиксировали к кишке двойной лигатурой на 5-6 см ниже линии пересечения.

Далее осуществляется освобождение дистального отрезка приготовленной для низведения ободочной кишки на протяжении 10-12 см от брыжейки и жировых подвесков. После этого рассекаем серозно-мышечный слой по периметру проксимальной культи приготовленной для низводимой кишки, острым путем поэтапно отделяется от слизистой оболочки на всем протяжении.

При хорошо выраженном мышечном слое кишечной стенки удается ускорить выделение цилиндра слизистой, сдвигая при помощи рабочего тупфера мышечный слой. Следует отметить, что этот этап необходимо выполнять максимально осторожно, избегая вскрытия просвета слизистой оболочки кишки. Спиралевидным разрезом из выделенного серозно-мышечного цилиндра выкраиваем лоскут на ножке длиной 12-15 см, шириной до 2 - 3 см и растягивали в поперечном направлении. После этого спиралевидным разрезом из ранее выделенного серозно- мышечного цилиндра выкраивается лоскут на ножке длиной 10-12 см, шириной до 3 см**.** Его обворачиваем вокруг терминальной части низведенной кишки в виде конусовидного гладкомышечного жома протяженностью 3-4 см. Отступя 1,5-2 см от сформированной гладкомышечной манжетки, создается толстокишечный С-образный резервуар.

Подготовленная кишка, складывается в форме петли, фиксируется серозно-мышечными швами-держалками таким образом, чтобы длина отводящего отрезка составляла не менее 5-6 см.

Просвет сложенной кишки вскрывали вдоль свободной тени, соединяя линейные разрезы у верхушки, соответствующей конфигурации латинской буквы «С». Соустье между коленами кишки формировали двухрядным швом между соприкасаемыми кишечными стенками накладывали сначала задний серозно-мышечный ряд узловых швов. Швы в ряду располагались на расстоянии 5мм друг от друга. Краевые нити брали на зажимы-держалки, остальные срезали. После завершения первого ряда швов задней стенки анастомоза вскрывали просвет кишки. После антисептической обработки просвета кишки накладывали непрерывный, вворачивающий внутренний шов без захвата слизистой на заднюю и переднюю стенки анастомоза. Линию швов обрабатывали спиртом. Затем накладывали наружный серозно-мышечный узловой ряд швов на переднюю стенку анастомоза.

На этапах создания толстокишечного резервуара в качестве шовного материала использовали полисорб 3/0 на атравматической игле.

Кишку с манжеткой, приготовленную для низведения укладывали в левом боковом канале, после чего производили экстирпацию прямой кишки с опухолью.

Со стороны промежности приступаем к мобилизации прямой кишки. Ушиваем заднепроходное отверстие кисетным швомна уровне аноректальной линии. Далее, отступя 3-4 см от наложенного шва, выполняем круговой разрез слизистой анального канала. После рассечения подкожной жировой клетчатки до тазового дна сзади по средней линии рассекаем копчико-анальную связку. Затем выделяем, справа и слева заднебоковые порции мышцы, поднимающей задней проход, накладываем на них зажимы, пересекаем и перевязываем. Осторожно, стараясь попасть в слой, находящийся между прямой кишкой и прилегающими органами, выделяем кишку по ее передней полуокружности. Мобилизованную кишку удаляем через анальный канал.

Через отдельные разрезы со стороны промежности дренировали полость малого таза, проводя 2 силиконовых дренажа с микроирригаторами таким образом, чтобы одни из них был расположены спереди, а другой позади от низводимой кишки. Затем промывали полость таза антисептическими растворами (до 3000 мл), с добавлением в последнюю порцию (500 мл) антибиотиков.

Модулировали тазовое дно из оставшихся порций мышцы, поднимающий задний проход, и мобилизованную ободочную кишку низводили в рану промежности после введения дренажей и промывания полости таза. Далее, вновь созданный жом фиксировали к смоделированному тазовому дну, и формировали колоанальный анастомоз отдельными атравматичными нитями с оставлением избытка слизистой длиной 3-4 см.

При создании резервуарной конструкции мы придерживались методики вмешательства, в соответствии с которой обязательным являлось временное отключение пассажа по толстой кишке путем формирования превентивной илеостомы по Торнболлу. На наш взгляд, целесообразность выполнения указанного этапа вмешательства заключалась в протекции формируемых межкишечных соустий, линия швов которых, имела значительную протяженность. Данный хирургический прием, скорее всего, позволил снизить вероятность развития гнойно-септических осложнений в полости малого таза

Рана передней брюшной стенки послойно ушита наглухо.

Перед ушиванием брюшной полости в правой подвздошной области косым попеременным разрезом формировали отверстие в брюшной стенке. Через последнее выводили петлю подвздошной кишки, располагающейся на расстоянии 10-15 см от илеоцекального угла. Фиксацию тонкой кишки к передней брюшной стенке отдельными швами осуществляли после ушивания лапаротомной раны.

После доставки пациентки в палату интенсивной терапии начали комплекс мероприятий, направленных на ликвидацию нарушений, связанных с операционной травмой и наркозом: адекватное обезболивание, инфузионная терапия, способствующая коррекции возникших сдвигов гомеостаза. Проводилась также антибактериальная терапия, комплексная профилактика дыхательной недостаточности.

Промывание полости малого таза продолжали в течении 3-5 дней после операции, в зависимости от количества и характера раневого отделяемого. Это мероприятие способствует удалению скопившихся там сгустков крови и раневого секрета и препятствует развитию инфекционных осложнений (профилактика резервуита).

Снижению послеоперационных осложнений помогает и ранняя активизация больного, которая наряду с общеизвестными преимуществами, улучшает при вертикальном положении тела отток раневого секрета из полости таза и препятствует задержке там промывной жидкости. Поэтому, мы разрешили больной вставать уже на 2 сутки после операции.

Избыток слизистого цилиндра отсекли на 9 день после операции. Рана передней брюшной стенки зажила первичным натяжением, швы сняты на 9-11 день после операции.

Гистологическое исследование № 13756-21: Умереннодифференцированная аденокарцинома прямой кишки с инфильтративным ростом почти на всю толщину мышечного слоя, с метастазом в одном из 8 выявленных л/узлов прилежащей клетчатки. Опухолевого роста по линиям резекции, а так же во фрагменте отдельно присланного толстого кишечника - нет.

Спустя 14 суток после операции больная выписана из стационара под наблюдение хирурга и онколога в поликлинику по месту жительства.

По прошествии 1 месяца с после выписки больная повторно поступил в отделение колопроктологии. Обследована - признаков возврата заболевания не выявлено. 23.04.2010 г. Оперирована – внутрибрюшное закрытие илеостомы с формированием циркулярного илео-илеоанастамоза «конец в конец». Послеоперационный период протекал гладко, проводилась инфузионная, антибактериальная, симптоматическая терапия. Самостоятельный стул на 4 сутки после операции. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, сняты швы и на 9 сутки после операции больная выписана из стационара.

Пациентка постоянно наблюдается в отделении колопроктологии. Через 1 месяц после операции частота стула у оперированной соответствовала 1-2 раза в течение суток. Больная удерживает кишечное содержимое, дифференцирует все компоненты кишечного содержимого.

Как известно, среди гигиенических мероприятий в послеоперационном периоде использование защитных прокладок широко применяется пациентами. Пациенка после прохождения 6

месячного срока после операции прекратила использовать данное гигиеническое пособие. Итак, данные, полученные при анализе таких значимых критериев функционального состояния пациентов как функция держания и дифференцировки кишечного содержимого позволили, выявить позитивную тенденцию по этим составляющим и, безусловно, способствует предпочтительному отношению к выполнению данного вида толстокишечного резервуара.

Результаты проведенной операции со всей очевидностью подтвердили предположения о функционально-физиологических преимуществах сформированного С-образного толстокишечного резервуара. Однако, хирургическое выполнение этой конструкции не всегда технически возможно. В первую очередь, трудности обусловлены дополнительной мобилизацией левого изгиба ободочной кишки. Кроме того, топографо-анатомические особенности строения брыжейки ободочной кишки у ряда лиц с избыточно развитой жировой клетчаткой ограничивает возможность формирования данного вида резервуара. Необходимо помнить, что такой вид хирургического лечения завершается наложением превентивной илеостомы. Последнее влияет на сроки послеоперационного периода, удлиняя их и обрекает пациентов, на второй этап хирургического вмешательства, что негативно воспринимается пациентом.

Нам представляется целесообразным выполнение данного вида хирургического лечения у больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки, этот факт способствует улучшению результатов лечения и ранней реабилитации этих пациентов.

Литература

1. Оправдана ли первичная хирургическая реабилитация больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки / Г.И. Воробьев [и др.].– СПб., 1999.

2. *Воробьев, Г.И.* Колопроктология – новации последнего десятилетия / Г.И. Воробьев, С.И. Севастьянов //Последипломное медицинское образование на современном этапе.– 2000.– С.252–256.

3. *Одарюк, Т.С.* Альтернативные методы хирургического лечения нижнеампулярного отдела прямой кишки / Ю.А. Одарюк, Ю.А. Шелыгин, П.В. Еропкин, П.В. Царьков //Актуальные проблемы колопроктологии: Материалы конф. г. Нижний Новгород, 3-4 окт. 1995 г.– Н.Новгород,1995.– С. 121–124.

4. Способ формирования толстокишечного резервуара при брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Методические рекомендации / Т.С. Одарюк [и др.], 1999.

5. *Царьков, П.В.* Хирургическая реабилитация больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала: Дисс. д–ра мед.наук / П.В. Царьков.– М.,1997.

THE FIRST EXPERIENCE OF THE PRIMARY SURGICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CANCER NIZHNEAMPULYARNOGO OF RECTAL

N.N. KOROTKIH, R.POPOV

Voronezh Regional Clinical Hospital № 1

Thanks to the taking treatment deseed are marked satisfactory function results. In the article are redistricted a short review of modern condition of problem of the treatment of oncology patients of the cancer of rectum.

Key words: colorectal cancer, colonic reservoir neosfinkter.

УДК:616.65-076-089.5

АДЕКВАТНОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю.Ю. МАДЫКИН[*], В.В. КУЗЬМЕНКО[*], О.В. ЗОЛОТУХИН[*], М.В. КОЧЕТОВ[*], Ю.А. АНОСОВА[**]

Предложено перед выполнением трансректальной биопсии предстательной железы введение в прямую кишку геля Нефлуан, который обладает местно-анестезирующим, антибактериальным, противоаллергическим и противовоспалительным действием. Это позволяет добиться уменьшения выраженности болевого синдрома при проведении данной манипуляции и снижения числа воспалительных осложнений у пациентов, которым выполняется трансректальная биопсия предстательной железы.

Ключевые слова: трансректальная биопсия предстательной железы, гель Нефлуан, уменьшение выраженности болевого синдрома, снижение числа воспалительных осложнений.

Несмотря на то, что трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы широко выполняется во всем мире для диагностики рака простаты, до сих пор нет единого мнения об оптимальном виде анестезии и об оптимальной антибактериальной профилактике при ее проведении [1,3,4].

По данным G.N.Collins [6], от 65 до 90% перенесших биопсию пациентов отмечали различного рода неприятные ощущения в области прямой кишки, а 19% из них не согласились бы на проведение повторной манипуляции без дополнительного обезболивания. Тем не менее, в большинстве случаев трансректальная биопсия простаты выполняется без специальной анестезии. Применяемые в редких случаях: внутривенный наркоз, спинальная анестезия, инъекции наркотических анальгетиков, непосредственное введение лидокаина в простату, сами по себе могут вызывать нежелательные побочные эффекты, увеличивают продолжительность и стоимость всей процедуры и зачастую, затрудняют ее амбулаторное проведение [2,5].

Что касается профилактической антибактериальной терапии при проведении биопсии предстательной железы, то большинством авторов признаётся необходимость её проведения, включающей как минимум однократный прием антибиотика широкого спектра действия (чаще всего – фторхинолона) перед пункцией простаты или во время нее. В случае же наличия факторов риска возникновения инфекционных осложнений (диабет, простатит, наличие постоянного катетера и т.д.) показано более длительное назначение антибиотика [1,3,4,5,6,7].

Суммируя вышеизложенное, мы пришли к выводу о необходимости поиска простого, эффективного, но в тоже время безопасного и относительно дешевого способа анестезии, обладающего дополнительно и профилактическим антибактериальным свойством и который мог бы быть рекомендован всем пациентам, которым показана трансректальная биопсия предстательной железы.

В 1997-98 гг. Hollabaugh с соавт. изучая нейроанатомию предстательной железы на трупах показали, что иннервация простаты осуществляется ветвями от нижнего подчревного сплетения, проходящими сначала сверху от семенных пузырьков, а затем между капсулой простаты и стенкой прямой кишки. Эти ветви прилежат к нижнебоковой поверхности предстательной железы и имеют наибольшее значение в ее иннервации. К передней же и верхнебоковой поверхностям не подходит существенных нервных стволов, следовательно, можно предполагать, что значительная часть болевых ощущений обусловлена именно контактом иглы с вышеуказанными ветвями plexus hypogastricus interna.

Поскольку стенка прямой кишки относительно хорошо абсорбирует лекарственные вещества, представляется целесообразным использовать ее для «доставки» анестетика к прилежащим простатическим нервам путем введения анестетика непосредственно в просвет прямой кишки [4,8].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения препарата Нефлуан, для уменьшения выраженности болевого синдрома и снижения числа воспалительных осложнений у пациентов, которым выполняется трансректальная биопсия предстательной железы.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняло участие 116 больных; в возрасте от 45 до 76 лет. Пациенты были разделены на 2 группы – 56 (№ 1) и 60 (№2) человек. Пациентам 2 группы за 10 мин до биопсии интраректально, вводилось 10 мл. геля Нефлуан; первая группа была контрольной, пациентам 1 группы интраректально вводилось стерильное вазелиновое масло – 5 мл. Пациентам обеих групп за два часа до проведения биопсии назначался препарат ципрофлоксацин в дозе 500 мг, а также в течение 5 дней по 500 мг 2 раза в сутки. Возраст больных, концентрация *простато-специфического антигена* (ПСА), объем предстательной железы и частота выявляемости рака простаты существенно не отличались в обеих группах ($p<0,05$).

Нефлуан это комбинированный гель местно-анестезирующего, антибактериального, противоаллергического и противовоспалительного действия. В его состав входят: лидокаина гидрохлорид – 2,5%; Неомицина сульфат – 5 мг; Флюоцино-

[*] ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко Минздравсоцразвития России, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10
[**] кафедра урологии и андрологии ИДПО

лона ацетонид – 25 мг.

Лидокаина гидрохлорид – анестетик с длительностью действия 60-90 мин, без раздражающего эффекта.

Неомицина сульфат – антибиотик широкого спектра действия, эффективен в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Устойчивость к неомицину развивается медленно и в небольшой степени.

Флюоцинолона ацетонид – глюкокортикостероидное, противоаллергическое, противозудное средство, усиливает обезболивающее действие лидокаина.

Основными преимуществами геля Нефлуан, по сравнению с другими гелями, используемыми для поверхностной анестезии слизистых оболочек являются:

1) высокая концентрация 2,5% лидокаина гидрохлорида, которая обеспечивает быстрый и надёжный анестетический эффект, при этом способ применения, продолжительность и концентрация лидокаина не приводят к кардиососудистым эффектам; 2) наличие стерильного наконечника-удлинителя, который позволяет удобно и глубоко вводить гель во все труднодоступные места; 3) густая консистенция геля; 4) гель Нефлуан, кроме местно-анестезирующего эффекта, обладает ещё и антибактериальным, противоаллергическим и противовоспалительным действием.

Оценку интенсивности болевого синдрома проводили с помощью 5-балльной шкалы вербальных оценок (ШВО), где: 0 баллов – боли нет; 1 балл – слабая боль; 2 балла – боль умеренная; 3 балла – боль сильная; 4 балла – нестерпимая, самая сильная боль.

Для оценки переносимости геля Нефлуан учитывали появление побочного эффекта, вызванного его использованием в течение первых часов после введения (сонливость, сухость во рту, головокружение, головная боль, зуд в прямой кишке и/или в перианальной области и др.) и степень его выраженности по 3 балльной шкале: 0 – нет побочных эффектов, 1 – слабо выражен, 2 – умеренно выражен, 3 – сильно выражен.

До проведения биопсии пациенты 2 группы не были информированы об использовании обезболивающего геля, они ставились в известность об этом только после завершения процедуры и оценки уровня неприятных ощущений.

Анализ данных исследования проводили с помощью набора статистических стандартных программ Exel, XP SP 2 и Statistica for Windows 7,0. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равный 0,05. Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе более половины 49 (87,5%) пациентов при биопсии испытывали болевые ощущения. 39 человек (69,7%) охарактеризовали свои ощущения на 2 балла по ШВО – умеренная боль; 3 балла – сильная боль наблюдалась у 6 пациентов (10,7%); 4 балла – нестерпимая боль у 4 пациентов (7,1%). Оставшиеся 7 пациентов – 12.5%, испытывали дискомфорт или болевые ощущения в меньшей степени выраженности – 1 балл.

В основной группе, напротив, более половины пациентов 70% (42 чел.) охарактеризовали свои болевые ощущения как незначительные 1 бал по ШВО; из всей группы лишь 9 пациентов (15%) посчитали боли умеренно выраженными, 7 больных 2 группы (11,7%) оценили свои болевые ощущения как сильная боль – 3 балла, и 2 пациента (3,3%) как нестерпимую боль – 4 балла.

Во второй группе после выполнения биопсии развился острый эпидидимит (у больного с сахарным диабетом), который потребовал консервативной терапии.

В первой группе было зарегистрировано четыре гнойно-септических осложнения. Все эти больные были без наличия, каких либо факторов риска возникновения инфекционных осложнений. У двоих пациентов развился острый простатит и ещё у двоих острый эпидидимоорхит, один из которых потребовал оперативного вмешательства – эпидидимэктомию.

Из побочных эффектов 7 пациентов (11,6%) 2 группы отметили появление после введения геля Нефлуан зуда в прямой кишке и в перианальной области и оценили его интенсивность от слабо выраженного до умеренно выраженного (от 1 до 2 баллов). Зуд сохранялся в течение первых суток и купировался самостоятельно.

Выводы. Таким образом, введение в прямую кишку перед биопсией геля Нефлуан, является простым, недорогим, безопасным и эффективным методом анестезии при выполнении трансректальной биопсии предстательной железы. При этом данная манипуляция лучше переносится пациентами. Дополнительным преимуществом можно считать повышение эффективности профилактической антибактериальной терапии и как следствие снижение частоты развития воспалительных осложнений.

Литература

1. *Лоран, О.Б.* Дифференциальная диагностика опухолей предстательной железы с помощью определения уровня простат-специфического антигена сыворотки крови / О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкарь, В.П. Степанов, Л.В. Крохотина. – М., 2000.

2. *Мазо, Е.Б.* Простатическая интраэпителиальная неоплазия: Пособие для врачей / В.В. Мазо, В.В. Мешков.– М.: Гэотар-Мед, 2001.

3. *Петров, С.В.* Сопоставление эффективности различных методик трансректальной мультифокальной пункционной биопсии предстательной железы под ультразвуковым контролем / С.В. Петров, Е.И. Велиев, П.Н. Харитонов // Современные возможности и новые направления в диагностике и лечении рака почки, мочевого пузыря, предстательной железы: Материалы Всероссийской научно-практической конференции.– Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2001.– С. 88–89.

4. Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. / Д.Ю. Пушкарь.– 2003.– 160 с.

5. Урология: национальное руководство / Ассоц. мед. о–в по качеству, [Рос. О-во урологов]; под ред. Н. А. Лопаткина.– М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009.– 1021 с.

6. Multiple transrectalultra sound-guided prostatic biopsies – true morbidity and patient acceptance / G.N. Collins [et al.]// Br. J. Urol.– 1993.– Vol. 71.– P. 460

7. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a randomized prospective study comparing ciprofloxacin with piperacillin-tazobactam / L. Cormio [et al.]// Eur. Urol.– 2000.– Vol. 37 (Suppl. 2).– P. 46.

8. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? / B. Djavan [et al.] // J. Urol.– 2001.–Vol. 166.– P. 1679–1683.

ADEQUATE PAIN RELIEF WHEN PERFORMING TRANSRECTAL PROSTATE BIOPSY

Y.Y. MADYKIN, V.V. KUZMENKO, O.V. ZOLOTUHIN, M.V. KOCHETOV, Y.A. ANOSOVA

VGMA them. Burdenko Health Ministry of Russia, Department of Hospital Surgery Department OF Urology and Andrology EITI

Suggested before performing transrectal prostate biopsy introduction into the rectum Nefluan gel, which has a local-anesthetic, antibacterial, anti-allergic and anti-inflammatory action. This allows for reduction of pain during this manipulation, and reduce the number of inflammatory complications in patients undergoing transrectal biopsy is performed of the prostate.

Key words: transrectal prostate biopsy, the gel Nefluan, reduction of pain, reduction of inflammatory complications.

УДК 616.314-089.28./.29:615.28

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА ДЛЯ УХОДА ЗА СЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

П.И. КРЕТИНИН, А.В. СУЩЕНКО, П.П СЕДЕЛЬНИКОВ*

Статья рассказывает об очистке и дезинфекции съёмных зубных протезов гелем отечественного производства. Данный гель обладает комплексным очищающим и дезинфицирующим свойствами, прост в использовании. Обладает бактерицидным действием против большинства грам положительных и грам отрицательных бактерий, патогенных грибов.

Ключевые слова: съемный зубной протез, гель отечественного производства

При пользовании пластинчатыми съёмными зубными протезами возникает воспалительно-инфекционный процесс протезного ложа в результате обсеменения его микробной флорой. Важную роль в возникновении заболеваний пародонта у лиц с зубными протезами в пожилом и старческом возрасте играет

* ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

гигиеническое состояние рта и уход за протезами. Только 25,0-27,0% лиц пожилого и старческого возраста периодически осуществляют уход за своими протезами, а уход за полостью рта регулярно осуществляют лишь – 50,0% пациентов [1,2,3,4]. Пористость и шероховатость, а также плохой уход за протезами благоприятствуют проникновению микроорганизмов из полости рта в базис протеза и образование на его поверхности налёта. При загрязнении съёмных протезов колониями микроорганизмов возникает необходимость обрабатывать их антисептиками, дезодорантами и специальными средствами [5]. На стоматологическом рынке представлены специальные средства для очистки съёмных зубных протезов в основном импортного производства в форме шипучих таблеток кислородсодержащие препараты, которые убивают бактерии, но не удаляют бактериальный налёт с поверхности полимерного базиса, оставляя на базисе протеза значительное количество мягких и плотных зубных отложений. Кроме того импортные препараты имеют высокую цену, которая делает их малодоступными.

Пациентам приходиться пользоваться для очистки протезов более дешёвыми средствами, которые нарушают целостность поверхности зубных протезов. Таким образом, на данный момент сохраняется актуальность разработки средства для очистки съёмных пластинчатых зубных протезов по цене и качеству не уступающего аналогам и есть возможность улучшения качества отечественного дезинфицирующего препарата.

Материалы и методы исследования. Нами разработан в качестве дезинфицирующего средства «Стомадез гель», который в своём составе содержит гипохлорит натрия, ПАВ – лаурил сульфат натрия, поливинилпирролидон и в качестве гелеобразователя – силикатные соли щелочного металла (силикат натрия). Гипохлорит натрия – сильный антисептик обладает бактерицидным эффектом в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, большинства патогенных грибов. Антисептические растворы гипохлорита натрия в медицине используются, в основном, для наружного и местного применения в качестве противогрибкового и бактерицидного средства при обработке кожи, слизистых оболочек и ран. Лаурилсульфат натрия снижает поверхностное натяжение, чем способствует лучшей очистки протеза. Поливинилпирролидон – частично связывает токсические продукты микробного распада, оказывая на протезное ложе слизистой оболочки полости рта противовоспалительное действие. Силикат натрия – гелеобразователь устойчивый к окислителю, он же является стабилизатором гипохлорита натрия. Получают состав путём смешения указанных ингредиентов. Технология приготовления не требует специального оборудования и больших трудозатрат.

Способ применения средства «Стомадез гель»: съемные протезы предварительно промывают в проточной воде. Гель зубной щёткой наносится на зубной протез для его дезинфекции на 15-20 мин. Далее протез помещают в контейнер и заливают его полностью водой. Для проведения реакции в контейнер из капельницы приливают 3% перекись водорода до прекращения вспенивания, при этом происходит химическая реакция: NaOCl+H2O2=NaCl+H2O+O2.

Гипохлорит натрия и перекись водорода (берутся в соотношении 8:1 по объёму), активно нейтрализуют друг друга с бурным выделением синглетного кислорода, который с ПАВ образует пену, обеспечивая тем самым очистку протеза от мягких и плотных зубных отложений. В результате проведённой химической реакции образуются поваренная соль и вода. Таким образом, достигается нейтрализация химических компонентов с образованием безвредных веществ. При этой реакции достигается ещё один существенный положительный эффект – выделяется высоко активный синглетный кислород, который обладает повышенным бактерицидным эффектом

Указанное дезинфицирующее средство (названное «Стомадез гель») получают по разработанной технологии. Состав полученного по этой технологии препарата в, масс.%, колеблется в пределах:

– гипохлорит натрия 0,3-0,6;
– лаурил сульфат натрия 0,3-0,5;
– поливинилпирролидон 2,0-3,0;
– силикат натрия 0,2-2,0;
– вода остальное до 100.

Эффективность антимикробного действия заявляемого способа была проверена в эксперименте. Пластинки, изготовленные из базисного акрилатного материала протеза размером 50×6×1 мм, обсеменились различными микроорганизмами. Для определения бактерицидной активности препарата «Стомадез гель» при обеззараживании съёмных зубных протезов использованы: золотистый стафилококк Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, а для определения фунгицидной активности – Candida albicans.

Методика эксперимента: суточную культуру золотистого стафилококка и кандиды смывали стерильной водой с косого МПА, фильтровали и разводили до концентрации 10^9кл/мл, используя стандарты мутности. Это соответствует возможному бактериальному загрязнению протеза. На пластину наносили ту или иную взвесь микроорганизмов в количестве 0,3 мл и распределяли по поверхности пипеткой. Подсушивали пластину при комнатной температуре 18-22°С и относительной влажности 50-60%. Затем промывали их водопроводной водой в течение 10 с и помещали в стакан содержащий «Стомадез гель» на 20 мин. Далее приливали 3% перекись водорода, при этом происходило активное выделение синглетного кислорода и вспенивание раствора. После образцы извлекали и помещали в широкогорлые пробирки с бусами, встряхивали их 10 мин. Перед посевом полученную жидкость разводили в 100 раз и высевали на чашки Петри. Результаты оценивали путем подсчета колоний на чашках.

Результаты и их обсуждение. Заявленный способ обработки обеспечивает 100% гибель рабочего штамма при экспозиции не меньше 20 мин, что доказывает клиническую эффективность нового отечественного препарата (табл.).

Таблица

Определение времени 100% обеззараживания дезинфицирующим средством «Стомадез гель»

№	Тип загрязнений	Время воздействия, мин.			
		10	15	18	20
1.	Staphylococcus aureus	67,1	98,6	100	100
2.	Staphylococcus epidermidis	66,2	96,8	100	100
3.	Candida albicans	56,3	94,5	100	100

Выводы. Таким образом, применение средства дезинфекции «Стомадез гель» обеспечивает комплексное очищающее и дезинфицирующее действие при очистке съемных зубных протезов, он удобен в применении и, доступен по цене. Дезинфекция им по разработанной методике позволяет автоматически утилизировать химические компоненты с образованием нейтральных веществ.

Литература

1. *Wataha, J.C.* Alloys for prosthodontic restorations / J.C Wataha // J. Prosthet. Dent.– 2002.– Vol. 87.– №4.– P .351–363.

2. *Каливраджиян, Э.С.* Диагностика воспалительных процессов в слизистой оболочки полости рта после фиксации съемных пластиночных протезов / Э.С. Каливраджиян, Н.И. Лесных, Д.В Бачурин // Высокие технологии в практике учреждении здравоохранения г. Воронежа: тез. докл. Науч-практ. конф.– Воронеж, 1995.– 89. с

3.Профилактика патологии слизистой оболочки полости рта, у пациентов со съемными зубными протезами / Л.Р. Сарап [и др.] // Клиническая стоматология.– 2007.– № 1.– С. 40–43.

4.*Улитовский, СБ.* Гигиена полости рта в ортодонтии и ортопедической стоматологии / С.Б.Улитовский.– М.- Н.Новгород: Издательство НГМА, 2003.– С. 145–147.

5.*Щербаков, А.С.* Клиническое изучение эффективности очищения и дезинфекции съемных протезов /А.С. Щербаков // Стоматология.– 2001.– №4.– С. 55–58.

EFFECTIVENESS OF DOMESTIC DISINFECTANT FOR REMOVABLE DENTAL PROSTHESIS CARE.

P.I.KRETININ, A.V. SUSHCHENKO, P.P.SEDELNIKOV

Medical academy name N.N.Burdenko , Voronezh

Article is about cleaning and disinfection of removable dental prosthesis with new domestic gel. Gel has complex cleaning and disinfective action, easy-to-use. It has bactericidal action as to most of gram-positive and gram-negative bacteria, pathogenic fungi.

Key words: removable dental prosthesis, domestic gel.

УДК 615.015.32:616-052:301

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ГОМЕОПАТИЧЕСКОМУ МЕТОДУ ЛЕЧЕНИЯ И ИХ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Н.А. КРИОШИНА*

Проанализированы отношение пациентов к гомеопатическому методу лечения и их сравнительная характеристика эффективности лечения гомеопатическими препаратами. Приведена оценка эффективности лечения гомеопатическими средствами врачами, применяющими на практике гомеопатический метод лечения у пациентов разных групп Волгоградского региона.

Ключевые слова: гомеопатический метод лечения, эффективность гомеопатических средств.

В последнее десятилетие отмечено значительное возрастание интереса к гомеопатическому лечению как со стороны практических врачей и научных сотрудников, так и широких слоев населения. Причинами указанному явлению служат комплексные социально-биологические, общественно-экономические и информационные негативные дестабилизирующие факторы, в сочетании с перенасыщением фармацевтического рынка традиционными фармацевтическими препаратами; с ростом аллергизации, числа осложнений и побочных реакций, неадекватным контролем испытаний и лицензирования медикаментов. В качестве альтернативы на первый план выходит гомеопатический метод лечения [5].

Гомеопатический метод лечения получил официальное разрешение для применения в практическом здравоохранении Российской Федерации с 1995 года [4].

За время своего существования этот метод лечения приобрел много сторонников в нашей стране как среди врачей, так и среди пациентов. Так, в Волгоградском регионе число пациентов-приверженцев гомеопатического метода лечения с 10% (2006 год) увеличилось до 37% (2011 год). В ряде случаев лечение гомеопатическими средствами является методом выбора. И связано это с тем, что в последние годы все больше обостряется проблема побочных эффектов при применении аллопатических лекарств. Гомеопатические же препараты не вызывают побочного действия, а эффективность их при многих заболеваниях – доказанный факт. Гомеопатия является индивидуальной терапией, поэтому подбор гомеопатического лекарства, его дозировка, частота приема и сочетание с другими препаратами определяются врачом-гомеопатом или фармспециалистом при отпуске, т.к. большинство гомеопатических лекарственных средств относится к безрецептурному отпуску [3].

В Волгограде и в Волгоградской области существуют необходимые условия для успешного развития гомеопатического медицинского направления: работает около 400 врачей, имеющих специальную подготовку по использованию гомеопатического метода лечения.

Приверженность пациентов гомеопатическому методу лечения вызывает особый интерес. Низкая приверженность лечению, особенно при хронических заболеваниях, является одной из причин уменьшения терапевтического эффекта, что в свою очередь влияет на снижение качества жизни больных и увеличение затрат на лечение. Приверженность лечению – это степень соответствия поведения пациента в отношении приема лекарственного средства, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни согласно рекомендациям врача или фармспециалиста [2].

Цель исследования – проанализировать приверженность пациентов гомеопатическому методу лечения в Волгоградском регионе.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в г.г. Волгограде, Волжском, Камышине, Михайловке и др. крупных районных центрах области по разработанным нами анкетам. Было проанализировано 158 анкет врачей, использующих гомеопатический метод лечения в своей практике. При анкетировании врачей оценивалась приверженность к дифференцированному выбору гомеопатических лекарственных средств (монокомпонентных или комплексных), их комбинаций с аллопатическими препаратами, эффективность лечения для различных групп заболеваний, а также рекомендации по улучшению качества и эффективности гомеопатического лечения. Проведена сравнительная оценка эффективности проводимой и назначаемой гомеопатической терапии путем интервьюирования 325 пациентов гомеопатических кабинетов Волгоградского региона в течении 2011 года. Анализ проводился с помощью социологических и математико-статистических методов [1].

Результаты и их обсуждение. В настоящем исследовании приведены результаты сравнительной оценки эффективности лечения гомеопатическими препаратами пациентов, посещавших гомеопатические кабинеты. Согласно полученным данным, самый выраженный эффект от применения данной группы средств отмечен среди пациентов, регулярно посещавших врача-гомеопата (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная оценка эффективности лечения гомеопатическими препаратами у пациентов разных групп

Группы пациентов	Гомеопатические средства не помогали,%	Гомеопатические средства помогали также как традиционные лекарства,%	Гомеопатические средства помогали больше традиционных препаратов,%	Итого,%
Посещали гомеопата регулярно	0	23	77	100
Посещали гомеопата нерегулярно	13	39	48	100

Регулярное посещение гомеопата необходимо и оправдано. Весьма часто врач гомеопат сталкивается с трудными случаями известных заболеваний, осложненных предшествующей массированной аллопатической терапией антибиотиками, гормонами, химиопрепаратами, в значительной степени подрывающих «жизненную силу» пациентов [6].

К тому же использование «малых» доз требует от врача и его пациента определенной доли терпения в процессе гомеопатического лечения. Эти и другие особенности работы врача гомеопата объясняют необходимость иногда длительного лечения и требуют регулярного врачебного наблюдения. При соблюдении пациентами этих требований обеспечивается высокий лечебный эффект гомеопатической терапии.

Так из числа постоянных пациентов гомеопатических кабинетов, 77% были уверены, что гомеопатические препараты помогают больше, чем обычные лекарственные средства, 23% решили, что так же, как обычные, при этом не оказалось ни одного, кому бы они не помогли.

Напротив, те пациенты, кто рассчитывает на быстрый эффект, испытывают разочарование и лишают себя возможности ощутить мягкое и вместе с тем выраженное терапевтическое действие гомеопатических лекарств.

При правильно подобранной терапии, что зачастую достигается даже опытным и высоко квалифицированным гомеопатом в процессе нескольких посещений, гомеопатические лекарства могут, не вызывая побочных реакций, обеспечить выздоровление наряду с высоким качеством жизни пациента.

Из тех пациентов, кто посещал врача гомеопата нерегулярно, 48% заметили, что гомеопатические средства помогают больше, чем традиционные лекарства, 39% решили, что гомеопатические препараты помогают так же, как обычные. Были уверены, что данные средства не помогают всего 13% от всех пациентов.

Следовательно, чем активнее роль врача гомеопата, тем выше эффект от действия гомеопатических препаратов.

Нами также была проанализирована оценка эффективности лечения гомеопатическими средствами врачами-гомеопатами.

В исследовании принимали участие врачи, среди которых были терапевты, дерматологи, педиатры, отоларингологи, гинекологи, использующие в своей практике гомеопатический метод как основной. Более чем в половине случаев (68%) больных принимали терапевты.

Учитывая характерные для гомеопатии как направления медицины повышенное внимание к личности больного, индивидуальный подход к нему, прием у врача-гомеопата требует большего времени, чем у аллопата. В особенности это касается первичного осмотра [5]. В то время как первичный визит почти в 48% случаев длился 40 минут и более, а менее 20 минут

* ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития России, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

практически никто из пациентов (2%) у врача не был, при повторных визитах основная масса (65%) пациентов посещала кабинет врача за 15-20 минут.

Гомеопатический метод лечения является универсальным, и практически нет заболеваний, при которых он не может обеспечить излечение, длительную ремиссию или облегчение симптомов неизлечимых болезней. Значительным преимуществом гомеопатии является эффективное лечение детей любого возраста, беременных и кормящих женщин, что доказывает абсолютную безопасность данного метода.

Оценка эффективности лечения проводилась как объективно (заключения врачей), так и субъективно (мнения пациентов). Анализ полученных результатов показал, что, по мнению пациентов, в подавляющем большинстве случаев (89%) их состояние улучшилось, в т.ч. у 18% больных было отмечено полное выздоровление, у 56% – значительное, а у 15% менее значительное улучшение в течение заболевания.

В качестве критериев эффективности проводимого лечения врачи-гомеопаты большое внимание уделяют субъективным данным больного (89% ответивших).

По мнению 10% респондентов гомеопатия эффективна при лечении детей, почти одинакова частота ответов 7 и 8% анкетируемых об эффективности лечения гомеопатией лиц пожилого и молодого возрастов, по мнению 18% врачей гомеопатическая терапия эффективна при лечении людей старческого возраста. Основная масса гомеопатов (57%) полагают, что эффективность гомеопатического лечения не зависит от возраста.

Таблица 2

Ранжирование эффективности гомеопатического метода лечения врачами-гомеопатами (данные анкетирования)

Ранг	Заболевания	% специалистов из 100%
1	Болезни органов дыхания	24
2	Болезни мочеполовой системы	19
3	Аллергические заболевания	17
4	Болезни кожи	13
5	Болезни нервной системы	12
6	Болезни органов пищеварения	9
7	Болезни эндокринной системы	4
8	Болезни опорно-двигательного аппарата	2

В качестве примера успешности гомеопатического лечения респонденты чаще всего отмечали болезни органов дыхания, аллергические заболевания, болезни мочеполовой системы, несколько реже – болезни кожи, пищеварительного тракта, опорно-двигательного аппарата (табл. 2). Как правило, респонденты отмечали несколько классов болезней, что говорит о широте применения гомеопатического метода. В целом, 93% врачей-гомеопатов удовлетворены эффективностью гомеопатического лечения.

Вместе с тем, среди высказанных респондентами пожеланий по совершенствованию качества и эффективности гомеопатического лечения чаще встречались следующие: увеличить разнообразие лекарственных форм (38% проанкетированных врачей-гомеопатов); совершенствовать качество лекарств путем расширения промышленных методов изготовления (12%); интегрировать гомеопатию в современную медицину: шире использовать сочетанное применение с аллопатией (27%); необходимость совершенствования теории гомеопатии, в частности, научное обоснование метода (13%); усилить контакты с представителями зарубежных гомеопатических школ (6%); улучшить качество упаковки гомеопатических лекарственных средств (4%).

Субъективная оценка пациентами результативности проведенной терапии дала следующие результаты: степень выраженности первоначальных жалоб значительно уменьшилась, отмечалась положительная динамика состояния здоровья и самочувствия. К концу лечения в подавляющем большинстве случаев первоначальные субъективные проявления болезни полностью отсутствовали или их выраженность стала очень низкой. В подавляющем большинстве случаев отмечалась положительная динамика общего самочувствия к концу лечения: ее отмечают 78% больных. Удельный вес пациентов с неудовлетворительным и плохим самочувствием сократился за время лечения в 9 раз – с 36 до 4%, а доля лиц с удовлетворительным и хорошим самочувствием возросла в 1,5 раза – с 64 до 96%.

Выводы:

1. Анализ данных интервью пациентов по оценке эффективности применения гомеопатических лекарственных средств показал, что степень эффективности существенно выше у пациентов, постоянно посещающих врача-гомеопата (77%). В группе респондентов, которые посещали врача гомеопата нерегулярно, этот показатель составил 48%.

2. Основная масса врачей-гомеопатов (57%) считают, что эффективность применения гомеопатических лекарственных средств не зависит от возраста пациента. Вместе с тем, особо отмечаются возможности метода для пациентов пожилого возраста (18% врачей) и детского возраста (10% врачей).

3. Большинство опрошенных врачей, применяющих гомеопатический метод в своей практике отмечают высокую эффективность данного метода лечения применительно к заболеваниям органов дыхания, мочеполовой системы, аллергических и других групп заболеваний.

Литература

1. *Брейс, А.* Анкетирование. Разработка опросных листов, их роль и значение при проведении рыночных исследований /А. Брейс.– Киев: Баланс бизнес-букс, 2005.– 336 с.

2. *Константинов, В.И.* Факторы приверженности лечению больных в городских поликлиниках /В.И. Константинов, Е.А. Бикбулатова, М.Ф. Осипенко//Вестник ВолГМУ: приложение (материалы Всероссийского научно-практического семинара для молодых ученых «Методологические аспекты экспериментальной и клинической фармакологии»).– 2010.– С. 56–58.

3. *Криошина, Н.А.* Гомеопатическая помощь: врач– аптека–пациент /Н.А. Криошина// Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы 68-ой открытой науч.-практ конф. молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной 75-летию ВолгГМУ– Волгоград: изд-во ВолгГМУ, 2010.– С.313-314.

4. Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении: приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 29.11.95 г. № 335.

5. *Песонина, С.П.* Научное обоснование развития гомеопатической помощи населению Российской Федерации: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. Наук / С.П. Песонина.– 2007.– С.34–37.

6. *Симонова, Л.В.* Институализация гомеопатии в современной России: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. Наук/ Л.В. Симонова.– Волгоград, 2005.– С. 15–16.

ADHERENCE OF PATIENTS TO HOMEOPATHIC TREATMENT AND THEIR EFFICIENCY EVALUATION OF HOMEOPATHIC MEDICINES

N.A. KRIOSHINA

Volgograd state medical university

Patient's attitude to homeopathic treatment and the comparative characteristic of the effectiveness of treatment with homeopathic medicines were analyzed. Efficiency evaluation of treatment with homeopathic remedies by doctors applying homeopathy in practice for patients of different groups in Volgograd region is given.

Key words: homeopathic treatment, effectiveness of homeopathic medicines.

УДК 616.523-053+616.24-003.4

ПОРАЖЕННОСТЬ ГЕРПЕТИЧЕСКИМИ ВИРУСАМИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

В.С. ЛЕДНЕВА, Л.В. УЛЬЯНОВА, Л.Ю. КРОШИНА*

Пораженность детского населения вирусами семейства герпесвирусов (вирусами простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ), цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) в последнее время неуклонно растет. В статье представлены результаты изучения иммунитета к герпесвирусам у детей, больных муковисцидозом. Полученные нами данные свидетельствуют о высоком уровне инфицированности детей с муковисцидозом ВПГ, ЦМВ и ВЭБ и об их возможном участии в патогенезе частых, длительно и тяжело протекающих рецидивов болезни.

Ключевые слова: муковисцидоз, герпесвирусы, противовирусный иммунитет.

* ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

Исследованиями по изучению связи ОРВИ с обострением *муковисцидоза* (МВ) была установлена значительная роль *респираторно-синцитиальной вирусной* (РС) инфекции, микоплазменной и хламидийной в формировании рецидивов заболевания. При этом в доступной литературе практически отсутствуют данные о пораженности больных муковисцидозом герпесвирусами и состоянии специфического противовирусного иммунитета. В последнее десятилетие отмечаются значительные изменения в структуре инфекционной патологии детей с преобладанием оппортунистических инфекций, к которым также относят инфекции, вызываемые вирусами семейства *Herpesviridae (ГВИ)* (цитомегаловирусом – ЦМВ, вирусом простого герпеса 1 и 2 типа – ВПГ-1/2, вирусом Эпштейна–Барра – ВЭБ, вирусом герпеса человека 6-го типа – ВГЧ-6) [2,4,5,6]. Установлено, что у детей раннего возраста нарушения иммунного реагирования в значительной мере обусловлены инфицированием вирусами семейства Herpesviridae. Отсутствие своевременной диагностики при субклинических, бессимптомных формах ГВИ приводит к высокому числу отдаленных последствий инфицирования и вызывает осложненное, тяжелое течение основного заболевания, на фоне которого произошло инфицирование [1,3,7]. Это определяет необходимость выявления детей с неманифестными формами ГВИ на фоне тяжелого наследственного заболевания – муковисцидоз.

Цель исследования – установить пораженность герпесвирусной инфекцией больных муковисцидозом, изучить показатели противовирусного иммунитета.

Материалы и методы исследования. С помощью серологических методов были обследованы 24 больных муковисцидозом в возрасте от 9 мес. до 14 лет, поступавшие в стационар по поводу обострения заболевания. В качестве сравнения были использованы результаты серологического обследования детей контрольной группы того же возраста. В качестве группы сравнения (условно контрольная группа) использовали результаты обследования детей с ОРВИ без какой-либо хронической бронхо-легочной патологии. Всего в серологических реакциях были исследованы 72 пробы крови от больных МВ и 168 сывороток от 53 детей контрольной группы. Пациенты обследовались в первые сутки пребывания в стационаре. Для диагностики необязательно выделять сам вирус, достаточно выделить его антиген. Для этого широко используют *реакцию иммунофлюоресценции* (РИФ), *иммуноферментный анализ* (ИФА), ДНК-гибридизацию, *полимеразную цепную реакцию* (ПЦР). Метод ПЦР благодаря своей высокой чувствительности выявляет даже отрезок ДНК ЦМВ и считается весьма прогрессивным, однако он имеет два существенных недостатка. Во-первых, низкую прогностическую ценность, связанную с тем, что ПЦР выявляет ДНК вируса даже в латентном состоянии. Во-вторых, этот метод недостаточно специфичен. В нашем исследовании диагностика осуществлялась с учетом клинико-эпидемиологических, общеклинических и серологических исследований методом ИФА. Использовали ИФА диагностику, направленную на выявление специфических IgM, IgG к ЦМВ (с определением авидности IgG), ВЭБ и ВПГ (тест-системы компаний «Euroimmun», германия; ЗАО «Диагностические системы», Н. Новгород, Россия).

Обнаружение антител классов IgG свидетельствует об инфицированности, IgM являются маркерами острой (первичной) или реактивации латентной (вторичной) инфекции. Выявление *индекса авидности* (ИА) до 35% свидетельствует об острой инфекции, показатель от 36 до 41% указывает на стадию реконвалесценции, ИА больше 42% говорит о наличии в сыворотке крови анамнестических высокоавидных антител. Определяли частоту обнаружения антител в относительно высоких титрах к различным возбудителям семейства ГВИ. Частота обнаружения антител в относительно высоких титрах являются показателями инфицированности и отражает состояние гуморального противовирусного иммунитета.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием приложения программ Microsoft Excel 2003 и пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Описание количественных переменных проведено с помощью среднего арифметического значения ± стандартное отклонение, процентного отношения ± стандартное отклонение. Достоверность выявленных различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Разница считалась статистически значимой при $p<0,05$.

При изучении акушерского анамнеза обнаружено, что выкидыши и мертворождения у матерей в прошлом отмечались чаще в группе ВПГ инфекции и сочетанной герпесвирусной инфекции (43,7 и 54,5% против 8,3% у детей контрольной группы). По возрасту, наличию хронических заболеваний до беременности матери изучаемых групп достоверно не различались. Анализ соматического статуса детей с ГВИ показал, что наиболее часто наблюдались гипотрофия, гиперемия и зернистость зева, а также гипертермический сидром. Наибольшая частота данных симптомов отмечена при сочетанных герпетических инфекциях. Из моноинфекций наиболее выраженный катаральный синдром наблюдался при ВЭБ-инфекции. У каждого 3-го ребенка отмечался фебрилитет (38,0-38,5°С). Данный симптом был одинаково характерен для всех групп (22-33%) за исключением детей с ВПГ моноинфекцией (6%). Специфических клинических признаков локальной или генерализованной манифестной ГВИ установлено не было. Анамнестических данных, свидетельствующих о наличии у больных муковисцидозом или контрольной группы врожденной ГВИ установлено не было. Во всех клинических случаях выявления моно- или микст-ГВИ можно было говорить о приобретенной форме инфицирования, у преобладающего большинства больных (83,2%) протекающей в латентной и только у 4 пациентов (16,8%) в активной форме.

При этом отмечалось осложненное течение рецидивов болезни, с развитием резистентности к антибиотикам, частота обострений достигала 4-5 раз в год, с отчетливым преобладанием пневмонического их варианта.

Результаты и их обсуждение. Данные исследования свидетельствуют о преобладающем (более 50%) инфицировании ЦМВ и ВЭБ, по сравнению с ВПГ ($p<0,05$), при этом 100% наличие IgG в группе ЦМВ и ВЭБ с высокой авидностью (73,3±22,4), достоверно доказывают наличие анамнестического инфицирования, и только у 4 больных МВ (16,7%) выявлены IgM к ЦМВ и у 2 (15,4%) больных к ВЭБ, свидетельствующих об активном остром процессе ($p<0,05$). При этом получены данные о приоритетных формах ВГИ у больных в зависимости от генотипа. Достоверно установлено преобладание микстной ВГИ у больных гомозиготных (ЦМВ+ВЭБ)-75% и гетерозиготных(ЦМВ+ВЭБ+ВПГ) носителей гена ΔF508-83% ($p< 0,05$). В наших исследованиях подтверждены полученные ранее сведения о высоком проценте инфицирования больных муковисцидозом хламидийной инфекцией. В группе больных муковисцидозом, гомозигот по ΔF508, она подтверждена у 50% больных, что достоверно больше, чем у гетерозиготных носителей гена (16,6%) ($p<0,05$). У каждого 4 больного МВ обнаружены IgG высокой авидности к микоплазменной инфекции (20,8%).

Анализ показал, что у больных МВ ВГИ обнаруживались в 2 раза чаще, чем у детей контрольной группы (100% по сравнению с 43,2%) ($p<0,05$). Два и более возбудителя в одной пробе крови выявлялись у больных МВ в 2 раза чаще (83,2 и 21,4% в группе контроля), разница была достоверно значимой.

Таким образом, приобретенные герпесвирусные инфекции у подавляющего большинства (более 80%) детей, больных муковисцидозом, протекает в субклинической форме и приобретает характер латентной инфекции. Большая распространенность герпесвирусов, специфическая тропность их к иммунокомпетентным клеткам, способность длительно персистировать в организме больных муковисцидозом, проявляясь в виде тяжелых и частых, резистентных к традиционной терапии обострениях основного заболевания, требует разработки схемы диспансерного наблюдения за детьми с ГВИ и обоснования тактики дифференцированной иммунокоррекции.

Литература

1. Вирусные инфекции у детей с муковисцидозом / Л.Л. Нисевич [и др.] // Педиатрическая фармакология.– 2011.– Т.8.– №2.– С.43–48.

2. Клинико-лабораторные параллели герпесвирусных инфекций, сопряженных с лимфоаденопатиями у детей/ Т.И. Долгих [и др.]// Педиатрия.– 2011.– № 4.– С.70–72.

3. *Куляс, В.М.* Пораженность герпес-вирусами детей младшего возраста (иммуно-эпидемиологическое исследование) / В.М. Куляс, С.В. Андрухей, Э.В. Бухтияров // Аллергология и иммунология.– 2007.– Т.8.– №1.– С.334.

4. *Никонов, А.П.* Цитомегаловирусная инфекция / А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова //Педиатрия.– 2009.– №1.– С. 7–10.

5. Современные аспекты перинатальных герпесвирусных инфекций: клиника, диагностика, новые подходы к терапии/ В.В. Иванова [и др.]// Российский вестник перинатологии и педиатрии.– 2008.– Т. 53.– №1.– С. 10–18.

6. Цитомегаловирусная инфекция в Омской области. / Т.И. Долгих [и др.]// Журнал эпидемиологии, микробиологии и иммунобиологии.– 2008.– №3.– С.85–87.

7. Limitations of polymerase chain reaction testing for diagnosing acute Epstein-Barr virus infections / R.S. She [et al.] // Diagn. Microbiol. Infect. Dis.– 2007.– Vol. 58.– № 3.– P. 333–335.

OF CHILDREN HERPES VIRUSES WITH CYSTIC FIBROSIS.

V.S. LEDNEVA, L.V.ULYANOVA, L.U. KROSHINA

Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy

The affection of the child population of viruses of the family Herpesviridae (herpes simplex virus types 1 and 2 (HSV), cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV) in recent years has been steadily growing. This article presents the results of the study of immunity to herpes viruses in children with cystic fibrosis. our data indicate a high level of infection in children with cystic fibrosis HSV, CMV and EBV and their possible involvement in the pathogenesis of frequent, prolonged and severe recurrence of disease.

Key words: cystic fibrosis, herpes, antiviral immunity.

УДК (312):611.08:611.121

ХАРАКТЕРИСТИКА СУБЭПИКАРДИАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

О.Ю. ЛЕЖНИНА, А.А. КОРОБКЕЕВ*

Представлены современные морфофункциональные параметры коронарного русла сердца, характеризующие его ангиоархитектонику у людей пожилого возраста. Данные параметры коронарного русла сердца дают более полное представление об ангиоархитектонике артериального русла сердца, позволяют проводить его детальное изучение, выделять особенности васкуляризации определенных топографических отделов органа.

Ключевые слова: морфофункциональные параметры, венечные артерии, варианты ветвлений венечных артерий, пожилой возраст

Сердечно-сосудистые заболевания прочно удерживают первое место среди всех причин смертности в экономически развитых странах. Ежегодно в Российской Федерации от них погибает более 1 миллиона человек. Ишемическая болезнь сердца развивается как в трудоспособном возрасте, так и среди пожилого населения [3,4]. В связи со снижением рождаемости и увеличением доли пожилых людей изучение особенностей кровоснабжения сердца данной возрастной группы весьма актуально. Большая часть проведенных за последние годы исследований посвящена изучению динамики изменений суммарного сечения различных уровней разветвлений венечных артерий при различных вариантах их ветвлений [2], архитектоники венечных артерий и их ветвей II-III порядков на коррозионных, инъецированных рентгеноконтрастной массой и препарированных препаратах сердец людей пожилого возраста [1]. Однако существующие данные не могут в полной мере отразить структуру артериального субэпикардиального русла сердца в целом, его особенности в различных топографических отделах органа.

Цель исследования – представить характеристику субэпикардиального артериального русла сердца с учетом современных морфофункциональных параметров коронарного русла у людей пожилого возраста при различных вариантах ветвлений венечных артерий.

Задачи исследования:

1) Разработать морфофункциональные параметры коронарного русла при различных вариантах ветвления венечных артерий.

2) Провести сравнительный анализ полученных данных и представить характеристику субэпикардиального артериального русла сердца людей пожилого возраста при *левовенечном* (ЛВВВА), *правовенечном* (ПВВВА) и *равномерном* (РВВВА) вариантах ветвлений венечных артерий.

Материалы и методы исследования. Анатомическими, гистологическими, рентгенологическими, морфометрическими методами исследованы субэпикардиальные разветвления венечных артерий 15 сердец людей пожилого возраста. Забор материала для изучения сосудистого русла проводился в бюро судебно-медицинской экспертизы Ставропольского края и прозектурах г. Ставрополя. Изучены сердца людей, погибших в результате несчастных случаев или умерших от патологии не связанной с сердечно-сосудистой системой.

На нативных препаратах и рентгенограммах определялся вариант ветвления венечных артерий в соответствии с современной классификацией [4]. Изучены объекты с тремя крайними вариантами ветвления венечных артерий.

Из различных отделов субэпикардиального сосудистого русла сердца всех имеющихся разветвлений взяты участки венечных артерий для гистологического исследования, изготовлены просветленные препараты на макро- и микроскопических уровнях.

Цифровое изображение гистологических препаратов, полученное с помощью микрофотографирования на микроскопе Axiostar plus цифровой фотокамерой обрабатывалось с использованием специальной компьютерной программы (ВидеоТест-Морфология, 5,0) для определения морфофункциональных показателей (диаметра внутреннего и наружного, площади сечения, длины, углов разветвлений и отклонений и др.).

В дальнейшем с помощью оригинальных компьютерных программ установлены современные морфофункциональные параметры коронарного русла (коэффициенты сужения и расширения суммарного просвета артериального русла, доля суммарного продольного сечения, коэффициент «ветвистости»).

Применение современного компьютерного и математического моделирования позволило разработать морфо-математические модели коронарных артерий, а также соответствующие им графики изменения морфофункциональных параметров сосудистого русла людей пожилого возраста. Созданные морфоматематические модели сосудистого русла сердца в целом и графическое изображение динамики изменения его структурно-функциональных показателей позволили провести сравнительный анализ полученной информации.

Статистическая обработка результатов исследования проведена вариационно-статистическим методом с использованием пакета анализа данных в программе «Excel Windows Office XP» и «Statistica 6,0» с расчётом средней арифметической и её стандартной ошибки (M±m) [2]. При проведении статистического анализа был использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. При сравнительном анализе морфо-математических моделей коронарных артерий, а также соответствующих им графиков изменения морфофункциональных параметров сосудистого русла разработаны новые количественные параметры, характеризующие функциональную анатомию артериального русла в целом и отдельных топографических областей сердца при различных вариантах ветвления венечных артерий у людей пожилого возраста. Установлены следующие параметры:

1. *Коэффициент сужения* (Кс) суммарного просвета сосудистого русла, безразмерный параметр, характеризующий наличие «участка сужения» и относительную величину максимального уменьшения суммарного просвета.

Изучение Кс *передней межжелудочковой ветви* (ПМЖВ) при ЛВВВА показало, что участки снижения суммарной площади сечения сосуда соответствуют конечным отделам её средней трети (0,85), тогда как у *огибающей ветви* (ОВ) он максимален (0,86) на протяжении нижней трети задней межжелудочковой борозды. Установлено, что Кс *правой венечной артерии* (ПВА) составляет 0,88 в задней трети правой половины *венечной борозды* (ВБ).

Установлено, что при ПВВВА Кс разветвлений ПМЖВ составляет 0,98 в конечных отделах её нижней трети, тогда как данный параметр ОВ максимален (0,96) на протяжении задней трети левой половины ВБ. Изучение соответствующего параметра ПВА показало, что участки снижения суммарной площади сечения сосуда соответствуют нижней трети задней межжелудочковой борозды (0,98).

Анализ Кс на диафрагмальной поверхности сердец с РВВВА показал, что данный параметр ветвлений ПВА значительно выше определенного в разветвлениях *левой венечной* (ЛВА), составляющий соответственно 0,98 и 0,75. При изучении разветвлений ПМЖВ наибольший Кс установлен в нижней трети ПМЖБ, тогда как участки снижения суммарного просвета ОВ выявлены на протяжении левой половины ВБ.

* ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310.

2. *Коэффициент расширения* (Кр) суммарного просвета сосудистого русла – безразмерный параметр, характеризующий относительную величину максимального увеличения суммарного просвета на исследуемом участке. Показывает во сколько раз максимальная суммарная площадь просвета на данном отрезке сосуда больше, чем в начальном отделе.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что при ЛВВВА Кр ПМЖВ и ОВ равен нулю, что подтверждает наличие максимального просвета *левой венечной артерии* (ЛВА) по сравнению с суммарной площадью сечения её последующих разветвлений. Данный параметр ЛВА составляет 0,02, что связано с незначительным увеличением суммарной площади сечения сосудистого русла при разветвлении ЛВА на ПМЖВ и ОВ. Соответствующий параметр ПВА достигает 1,01 в передней трети правой половины ВБ, демонстрируя увеличение суммарной площади сечения артериального русла при делении ПВА на огибающую часть и передние ветви правого желудочка.

На объектах с ПВВВА Кр разветвлений ПМЖВ и ОВ составляет соответственно 0,13 и 0,1, что говорит о наличии наибольшего просвета ЛВА по сравнению с суммарной площадью сечения её дальнейших разветвлений. Максимальный Кр (1,12) установлен в разветвлениях ЛВА, что, по-видимому, связано с увеличением суммарной площади сечения сосудистого русла при её ветвлении на ПМЖВ и ОВ. Несколько ниже Кр ПВА (0,95) в передней трети правой половины ВБ, что свидетельствует об увеличении суммарного просвета артериального русла при формировании огибающей части и передних ветвей правого желудочка.

Изучение сердец с РВВВА показало, что наибольший Кр (1,7) установлен в разветвлениях ЛВА. Соответствующий параметр, характеризующий ветвления ПВА составляет 0,45 и соответствует артериальным разветвлениям в средней трети правой половины ВБ. Данный параметр ОВ составляет 1,0, что связано с увеличением суммарной площади сечения сосудистого русла при формировании передних ветвей правого желудочка. Минимальный Кр (0,36) определен при изучении ПМЖВ, соответствующее увеличение суммарного просвета соответствует нижним отделам верхней и нижней третей ПМЖБ.

3. *Доля суммарного продольного сечения сосудистого русла* в общей площади кровоснабжаемого участка поверхности сердца. Данный параметр является безразмерным и показывает соотношение суммарной площади продольного сечения исследуемого участка сосудистого русла к общей площади поверхности, на которой он располагается. Доля суммарного продольного сечения сосудистого русла позволяет косвенно судить об интенсивности кровотока в определенных топографических отделах сердца.

Отмечено, что на сердцах с ЛВВВА данный параметр в разветвлениях ПМЖВ и ОВ варьирует незначительно, составляя соответственно 0,019 и 0,016. При исследовании областей кровоснабжения левой и правой венечных артерий также определены незначительные различия, соответственно 0,023 и 0,021.

На объектах с ПВВВА данный параметр в разветвлениях ПМЖВ и ОВ составляет соответственно 0,011 и 0,017. При исследовании бассейнов васкуляризации левой и правой венечных артерий установлены незначительные колебания параметра, соответственно 0,023 и 0,015. Полученные данные свидетельствуют о том, что изменения интенсивности кровотока коронарного русла сердца незначительны в различных топографических отделах сердца.

При РВВВА установлены максимальные значения доли суммарного сечения сосудистого русла (0,041) в разветвлениях ЛВА. Данный параметр несколько ниже (0,031) в артериальных ветвлениях ОВ, тогда как изучение ПМЖВ и ПВА показало незначительные колебания его величины, соответственно 0,022 и 0,024.

4. *Коэффициент «ветвистости»* (Кв) характеризует среднее расстояние между ветвлениями.

Изучение ЛВА и ПВА при ЛВВВА показало, что величина Кв составляет в среднем 68,8±0,5 мм. Расстояние между разветвлениями на протяжении ПМЖВ несколько больше, чем данный параметр ОВ, составляя, соответственно, 62,8±0,6 мм и 61,3±0,4 мм.

При ПВВВА максимальное расстояние между разветвлениями (59,7±0,5 мм) определено на протяжении ПМЖВ, тогда как данный параметр ОВ составляет 43,0±0,3 мм. Изучение ЛВА и ПВА показало, что величина Кв одинакова и составляет 57,2±0,4 мм.

Кв объектов с РВВВА характеризуется наибольшими значениями (72,0±0,5 мм) между ветвлениями ЛВА. Сравнительный анализ данного параметра ПМЖВ и ОВ установил незначительные различия, соответственно 65,3±0,5 мм и 64,4±0,6 мм. Однако минималеный Кв (28,7±0,3 мм) определен между генерациями ПВА.

Заключение. Представленные современные морфофункциональные параметры коронарного русла сердца дают более полное, выраженное в числовых показателях представление об ангиоархитектонике артериального русла сердца, позволяют характеризовать особенности васкуляризации определенных топографических отделов органа у людей пожилого возраста при различных вариантах ветвлений венечных артерий.

Литература

1. *Гайворонский, И.В.* Вестник Санкт-Петербургского университета / И.В.Гайворонский, И.А.Горячева.– 2010.– №4.– С. 63–69.

2. *Коробкеев, А.А.* Саратовский научно-медицинский журнал / А.А.Коробкеев, О.А.Бузарова.– 2009.– №1.– С. 24–26.

3. *Шальнова С.А.* Кардиоваск. тер. и проф./ С.А.Шальнова, А.Д.Деев, Р.Г. Оганов.– 2005.– Т.4, №1.– С. 4–9.

4. *Щукин, Ю.В.* Хроническая ишемическая болезнь сердца в пожилом и старческом возрасте / Ю.В. Щукин, А.Е.Рябов.– Самара:Волга-Бизнес, 2008.– 44 с.

CHARACTERISTIC OF HUMAN SUBEPICARDIAL CORONARY CHANNEL OF THE HEART

O.YU. LEZHNINA, A.A. KOROBKEEV

Stavropol State Medical Academy

Modern morphofunctional parametersof coronary bed which characterized the angioarchitectonics at different variants of coronary branchings in elderly patients are presented. These parameters are associated with a more weighty notion about angioarchitectonics of coronary bed. These data could be an acceptable approach for detailed study of coronary bed and selected the peculiar features of vascularization of appointed topographic parts of the heart.

Key words:morphofunctional parameters,coronary arteries, variants of coronary branchings, elderly patients.

УДК 616.12-021.2-008.318+611

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЮНОШЕЙ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

Л.А.ЛОПАТИНА, С.Н.СЕМЕНОВ, Н.П.СЕРЕЖЕНКО*

В статье проводится оценка вариабельности сердечного ритма у студентов до и после ортостатической пробы в зависимости от соматотипа.

Ключевые слова: соматотип, вариабельность сердечного ритма, юноши.

Общеизвестно, что морфологические проявления конституции отражают уровень и гармоничность физического развития. В то же время соматотипирование важно в характеристике состояния здоровья и двигательной активности [5]. В связи с этим можно предположить, что студенты разных соматотипов могут иметь физиологические особенности регуляции сердечного ритма.

Материалы и методы исследования. В ходе данной работы были проанализированы данные антропометрического исследования 182 студентов – первокурсников. Проводили антропометрические измерения, на их основе вычисляли компонентный состав тела, определяли типы конституции по индексу Риса-Айзенка (астеноидный, нормостеноидный, пикноидный) – как отношение длины тела к поперечному диаметру грудной клетки, умноженному на 6 [7,10, 11].

Для анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) использовался автоматизированный кардиокомплекс «КАД-03». Осуществлялась запись ЭКГ в течение 5 минут в горизонтальном положении после достижения состояния steady state. Для оценки реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) проводилась активная ортостатическая проба, являющаяся одной из наиболее часто применяемых функциональных проб в оценке адекватности процессов адаптации к переходу в вертикальное положение и реактивности обоих отделов ВНС [12]. В процессе ее выполнения так же осуществлялась 5-минутная запись ЭКГ. В дальнейшем осуществлялся анализ полученной кардиоинтервалограммы с использованием

* ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко Минздравсоцразвития России, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

традиционных временных и частотных методов анализа. Полученные параметры сопоставлялись с кардиоритмологическими стандартами (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996): мода – наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряде значение кардиоинтервала; Амо (амплитуда моды) – число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в% к объему выборки, вариационный размах (ΔX), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР). NN – ряд нормальных R-R интервалов с исключением экстрасистол; SDNN – стандартное отклонение NN интервалов; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (нормальных интервалов RR); NN50 – количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 миллисекунд; pNN50 (%) – процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 миллисекунд, полученное за весь период записи; HRVtr (триангулярный индекс) – интеграл плотности распределения (общее количество кардиоинтервалов), отнесенный к максимуму плотности распределения (АМо). Для оценки спектральных областей изучались абсолютные значения (в мс2) общей мощности спектра (TF), мощности очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот, их нормализованные характеристики в области низких (LFn) и высоких (HFn) частот. Баланс вегетативных влияний оценивали по соотношению низких и высоких частот спектра (LF/HF).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 6.1. (StatSoft) с использованием методов одномерного и многомерного дисперсионного анализа, а также метода сравнения долей выборок по Фишеру. В качестве критериальной статистики использовалась верхняя область 5%-распределения Фишера, как более чувствительная по сравнению с традиционно используемым t-распределением Стьюдента и отвечающая требованиям математического анализа.

Результаты и их обсуждение. Сравнение студентов трех конституциональных типов по индексу Риса-Айзенка в состоянии покоя, показало (табл.1), что показатель Амо статистически достоверно выше в группе юношей пикноидного телосложения, чем в группе астеноидного и нормостеноидного типов (p_{1-3}=0,03, p_{1-2}=0,24, p_{2-3}=0,049), что отражает повышенную активность симпато-адреналовой системы у студентов пикноидного соматотипа. Кроме того, у астеноидного и нормостеноидного соматотипов выше показатели ΔX, SDNN и RMSSD, нежели у пикноидного типа. Снижение величин указанных показателей свидетельствует об усилении симпатического влияния, которое подавляет активность автономного контура регуляции частоты сердечных сокращений [1,2].

Таблица 1

Показатели ВСР до и после ортостатической пробы у соматотипов по показателям индекса Риса-Айзенка (M±m)

Показатели	Исходная (фоновая запись)			Ортостатическая проба		
	астеники n=141	нормостеники n=33	пикники n=8	астеники n=141	нормостеники n=33	пикники n=8
мода	0,81±0,01	0,79±0,02	0,73±0,07	0,62±0,01	0,61±0,01	0,57±0,02
Амо,%	35,87±1,10	38,84±2,41	49,00±6,51	41,85±1,05	45,97±2,60	50,75±6,92
Dx, с	0,40±0,01	0,45±0,04	0,29±0,04	0,42±0,03	0,44±0,03	0,45±0,13
ИВР	112,18±7,43	116,78±13,79	203,50±46,06	132,20±7,92	138,06±19,75	175,75±40,84
ВПР	3,73±0,17	3,69±0,34	5,75±1,15	5,09±0,25	4,66±0,51	5,88±1,11
ПАПР	46,87±2,02	51,69±4,07	75,75±14,45	71,97±2,56	79,16±5,52	92,63±15,97
ИН	75,87±6,21	77,75±9,95	163,00±44,27	116,09±8,43	119,25±17,93	165,13±45,48
mRR	835,29±10,77	817,56±19,74	740,50±59,22	646,43±8,15	634,66±13,05	606,75±30,44
Амо,%	11,18±0,43	11,97±0,70	15,13±2,49	13,30±0,44	15,19±1,17	16,88±2,96
ΔX,мс	403,92±13,30	444,63±44,03	292,63±37,88	424,31±28,53	439,91±32,97	455,13±130,24
SDNN,мс	65,60±2,50	62,44±4,99	44,63±10,30	57,36±2,17	54,38±4,04	48,00±9,62
RMSSD,мс	61,30±3,39	58,78±6,69	37,13±14,77	31,73±1,86	45,50±7,88	30,88±8,98
pNN50,%	28,93±1,77	24,63±3,66	12,50±8,58	6,78±0,85	8,78±2,13	4,88±3,20
HRVtr	10,55±0,35	9,59±0,70	8,63±1,86	8,59±0,26	8,06±0,67	7,75±1,78
VLF, мс2	1424,28±132,95	1266,59±203,62	779,88±211,90	1982,51±205,51	1781,09±381,13	878,63±266,90
LF,mc2	1532,87±107,31	1616,53±275,96	950,25±419,45	1741,31±308,03	1415,53±214,12	1367,63±533,33
HF, mc2	1957,31±270,23	1725,69±461,10	778,13±636,03	656,84±298,44	524,25±132,59	498,75±298,30
TF, mc2	5195,21±451,27	4853,63±790,73	2737,13±1435,91	3742,50±275,64	3883,91±620,24	2919,88±1134,59
LFn	50,83±1,64	49,25±3,42	71,75±5,46	81,11±1,41	73,25±3,76	66,50±10,78
HFn	43,33±1,44	41,31±2,93	21,75±4,11	15,23±1,07	20,31±2,60	18,50±4,85
LF/HF	1,84±0,18	2,07±0,41	4,04±0,61	9,55±0,62	7,25±1,40	11,88±5,67

Примечание: статистически значимые различия и их уровень указан в тексте.
Здесь и далее p1-3 – различия между группами астеников и пикников, p1-2 – астеников и нормостеников и p2-3 – нормостеников и пикников соответственно.

Мощность спектра TF, а также его компонентов HF и VLF в состоянии покоя достоверно выше у лиц астеноидного, нежели пикноидного телосложения (p_{1-3}=0,043). В группе пикноидного соматотипа показатель LF/HF достоверно выше (p_{1-3}=0,031), чем у юношей астенического типа, что подтверждает снижение парасимпатического влияния на сердце со стороны блуждающего нерва и смещение баланса вегетативной регуляции сердечного ритма в сторону симпатикотонии [4,8].

После проведения активной ортостатической пробы сохранялись статистически значимые различия только для таких показателей спектрального анализа, как TF и VLF в указанных выше группах конституциональных типов (p=0,037).

Уменьшение величины моды и увеличение Амо для всех соматотипов обусловлены увеличением частоты сердечных сокращений в ответ на ортостаз и характеризуют «централизацию» ритма [1,13]. У юношей пикноидного типа произошло достоверно значимое увеличение ΔX, снижение ИВР по сравнению с другими соматотипами, что связано с увеличением уровня вагусной регуляции ритма сердца.

SDNN – один из основных показателей ВСР, характеризующий общую вариабельность ритма сердца, отражающий суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, его среднее значение достоверно уменьшилось у лиц астеноидного соматотипа, в других группах изменения носили не достоверный характер.

Аналогом SDNN отражающим способность синусового узла к концентрации сердечного ритма является показатель RMSSD, его показатели изменились подобным образом. Показатель pNN50 отражает степень влияния парасимпатической нервной системы на сердечный ритм и эти величины достоверно снижались при ортопробе у студентов астеноидного и нормостеноидного соматотипов.

Изменения показателей спектрального анализа. Из показателей спектрального анализа отмечено статистически значимое уменьшение абсолютных показателей HF и TF у студентов астеноидного и нормостеноидного соматотипов, что свидетельствует о существенном снижении активности парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга [13,14]. Повышение мощности LF у пикноидного соматотипа, отражало активность симпатического центра продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного).

Соотношение LF/HF у студентов вне зависимости от соматотипов в ортостазе изменилось статистически значимо (p<0,01).

Изменения средних показателей ВСР до и после ортостатической пробы во всех трех группах укладывались в пределы адекватной реактивности на элементарную физическую нагрузку. Проведение частотного анализа типов реактивности на ортопробу показало статистически достоверное преобладание адекватной реактивности у пикников 50,0±6,7% (p=0,03) по сравнению с группами нормо- и астеников: 39,4±6,6% и 24,8±5,8%. В то же время выявленное преобладание гиперсимпатикотонического типа реактивности у лиц пикнического типа телосложения по сравнению с астениками было статистически не достоверным 12,5±6,9% и 7,1±5,4%, соответственно, что может быть обусловлено в частности малочисленностью группы пикников. Преобладающим типом реактивности у нормо- и астеников являлся асимпатикотонический тип 60,6±5,8% и 68,1±5,6%, соответственно, тогда как у студентов пикников данный тип реактивности встречался только у 37,5±5,8% (p=0,01). В целом анализ исходных данных частотного и временного анализов ВСР косвенно свидетельствует о напряжении адаптационных процессов у лиц пикнического типа с одновременным адекватным, в подавляющем большинстве случаев, вегетативным обеспечением, в группах лиц астеноидного и нормостеноидного типов телосложения преобладал неадекватный тип вегетативного обеспечения – асимпатикотонический, что с одной стороны может свидетельствовать об истощении компенсаторных возможностей организма, а с другой стороны, выраженными явлениями детренированности.

С целью возможного косвенного подтверждения высказанных предположений нами был проанализирован компонентный состав массы тела, при разделении популяции студентов на соматотипы в зависимости от

величины индекса Риса-Айзенка. Результаты проведенного исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Антропометрические показатели у разных соматотипов по индекса Риса-Айзенка (M±m)

показатели	астеники n=141	нормостеники n=33	пикники n=8
Границы соматотипов по индексу Риса-Айзенка	>104,8	96,2-104,8	<96,2
Длина тела	178,90±0,55	176,97±1,00	171,88±1,62
Масса тела	68,17±0,73	78,84±2,02	88,68±18,20
Поперечный размер грудной клетки	26,28±0,13	28,94±0,20	31,88±0,80
Жировая масса тела, абс	14,01±0,48	22,70±1,68	32,68±4,58
Жировая масса тела, отн	20,20±0,56	27,98±1,47	35,30±3,18
Мышечная масса тела, абс	35,10±0,47	38,81±1,13	45,83±4,74
Мышечная масса тела, отн	51,39±0,33	49,30±0,82	51,17±2,52
Костная масса тела, абс	10,07±0,77	10,08±0,26	10,20±0,73
Костная масса тела, отн	14,75±1,02	12,85±0,23	11,74±0,74

Из полученных данных следует, у студентов пикноидного соматотипа выявлено статистически достоверное (p=0,05) преобладание абсолютных значений мышечного компонента массы тела по сравнению с группами с астеноидного и нормостеноидного телосложения [3,6,9]. Это косвенно может свидетельствовать о большей физической тренированности лиц данной группы конституции, в тоже время у них отмечается также статистически достоверное преобладание как относительных, так и абсолютных величин жирового компонента массы тела по сравнению с другими соматотипами. Вероятно, это указывает в совокупности с результатами частотного анализа ВСР на наличие определенной степени напряжения нейрогуморальных контуров регуляций и предрасположенность к срыву адаптационных процессов при субстрессовых раздражителях.

Выводы. Проведенное исследование показало наличие характерных типологических особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма в зависимости от типов телосложения. Полученные данные с учетом компонентного состава массы тела позволяют осуществлять выделение групп лиц, в большей степени подверженных явлениям дезадаптации, и использовать получаемые результаты ВСР в комплексе разработки индивидуальных планов физической абилитации стрессовых расстройств у студентов.

Литература

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекомендации / Р. М. Баевский [и др.].– М., 2002.– 53 с.

2. *Бабунц, И.В.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма /И.В. Бабунц, Э.М. Мираджанян, Ю.А. Машаех // Электронная версия книги.

3. *Бутова, О.А.* Корреляции некоторых параметров конституции человека /О.А. Бутова, И.М. Лисова //Морфология.– 2001.– №2.– С.33–39.

4. *Кабачкова, А.В.* Исследование индивидуальной адаптации студентов к учебной и физкультурной деятельности: автореф. дис. … канд. биол. наук/ А.В. Кабачкова.– Томск: Томский гос. университет.– 2009.– 25с.

5. *Калиниченко, И.А.* Вариабельность сердечного ритма у школьников разных соматотипов / И.А.Калиниченко // Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение. Тез. докл. IV всерос. симп.– УдГУ. Ижевск.– 2008.– С.124–126.

6. *Лопатина, Л.А.* Вариабельность сердечного ритма у юношей с разным компонентным составом тела / Л.А. Лопатина, С.Н. Семенов, Н.П. Сереженко, М.Т. Зеленина // Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение. Тез. докл. V всерос. симп.– УдГУ. Ижевск.– 2011.– С.96–103.

7. Мартиросов, Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека /Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев.– М.: Наука.– 2006.– 248 с.

8. *Михайлов, В.М.* Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов.– Иваново, 2002.– 290 с.

9. *Негашева, М.А.* Разработка нормативов физического развития юношей и девушек 17-18 лет/ М.А. Негашева, В.П. Михайленко, В.М. Корнилова// Педиатрия.– 2007.– Том 86.– №1.– С.68–73.

10. Антропологическое обследование в клинической практике / В.Г.Николаев [и др.].– Красноярск: изд-во, ООО «Версо», 2007.– 173 с.

11. *Пуруджан, А.П.* О характере различий в морфологии подкожного жира в мужских и женских группах /А.П. Пуруджан //Вопр. антропологии.– 1976.– №2.– С. 15–21.

12. *Снежицкий, В.А.* Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с ваготонической дисфункцией синусового узла при проведении ортостатической пробы/ В.А.Снежицкий// Вестник аритмологии. 2004.– №33.– С.28–33.

13. *Guegan, J.F.* Human fertility variation, size-related obstetrical performance and the evolution of sexual stature dimorphism / JF Guegan, AT Teriokhin, F Thomas //Proceedings of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 267 (1461).– 2000.– P. 2529–2535.

14. *Sztajzel, J.* Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Sztajzel. Swiss Med Wkly.– 2004.– Vol. 134.– P. 514–522.

HEART RATE VARIABILITY IN MALE STUDENT ACCORDING TO SOMATOTYPES WITH ACTIVE ORTHOSTATIC TEST

L.A. LOPATINA, S. N. SEMENOV, N.P. SEREZHENKO

Voronezh State Medical Academy. Burdenko,

This article assesses the heart rate variability in students before and after the orthostatic test, depending on somatotype.

Key words: somatotype, heart rate variability, the young male population.

УДК 611.94

РАЗЛИЧИЯ В ТОПОГРАФИИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ ПЛОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ОТНОСИТЕЛЬНО ПОЗВОНОЧНИКА

Л.М. ЖЕЛЕЗНОВ, Д.Н. ЛЯЩЕНКО, Э.Н. ГАЛЕЕВА, Л.О. ШАЛИКОВА, А.В. ПОДОЛЬСКИЙ*

Для получения новых сведений по топографии внутренних органов грудной полости в раннем плодном периоде онтогенеза человека были исследованы торсы 50 плодов 16-22 недель развития. На горизонтальных срезах, выполненных с шагом в 1 позвонок, последовательно изучены топография органов и структур грудной полости. В результате проведенного исследования выявлены три основные группы срезов грудной полости, топография которых значительно различается. Описаны особенности каждой группы срезов, дана их характеристика.

Ключевые слова: плод, фетальная топография, грудная полость.

В настоящее время развивающийся внутриутробно плод рассматривается как пациент со своими особенностями, в связи с чем изучение морфогенеза сердца и смежных органов средостения на этапах пренатального онтогенеза является не только теоретической, но и практической проблемой. Антенатальная профилактика заболеваний плода, разработка способов пре- и постнатальной коррекции дефектов развития обуславливают перспективы практического использования данных по фетальной топографической анатомии органов средостения в раннем плодном периоде развития. Несмотря на значительные достижения современной морфологии и детальные работы по топографической анатомии новорожденных и детей разных возрастных периодов [1,2,3], остаются недостаточно изученными многие вопросы, касающиеся вопросов положения и взаиморасположения сердца с другими органами грудной полости плода на ранних этапах онтогенеза. Материалы опубликованных работ не дают ясной картины по становлению топографии органов грудной полости в раннем плодном периоде онтогенеза человека.

Цель исследования – получение новых данных по топографо-анатомическим взаимоотношениям внутренних органов грудной полости человека в раннем плодном периоде онтогенеза.

Материалы и методы исследования. объектом исследования послужили торсы 50 плодов человека 16-22 недель гестации, полученных в результате искусственного прерывания беременности у здоровых женщин по социальным показаниям. Весь материал был набран до декабря 2011 г. с соблюдением необходимых этических и юридических мер, принятых в Российской Федерации. В работе использован комплекс морфологических методов исследования: макромикроскопическое препарирование,

* Оренбургская государственная медицинская академия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6

метод распилов по Н.И. Пирогову, гистотопографический метод. Распилы и гистотопограммы изготавливали в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, гистотопограммы окрашивали по ван Гизону. Предварительным этапом работы при изготовлении препаратов во всех трех разделах стало препарирование остистых отростков позвонков с последующей их тщательной маркировкой прошиванием цветной леской и протоколированием. Подобная маркировка позволила выполнять изучение топографической анатомии с точной скелетотопической привязкой. Для описания горизонтальных срезов использовали многомерную систему координат, разработанную в кафедре оперативной хирургии и клинической анатомии ГБОУ ВПО ОрГМА Каганом И.И., Железновым Л.М., Фатеевым И.Н. (патент Российской Федерации № 99126336/14 (027947) от 15.12.99**).** Все полученные препараты и срезы подвергали морфометрии с последующей вариационно-статистической обработкой полученных данных с использованием стандартной программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и их обсуждение. Результаты работы показали, что наиболее информативной для изучения топографии внутренних органов грудной клетки плоскостью является горизонтальная. Выполненные поэтапно на уровне каждого грудного позвонка с Th_I по Th_{XII} горизонтальные срезы позволили выделить три топографически и анатомически различающихся группы срезов грудной полости (Рис.1).

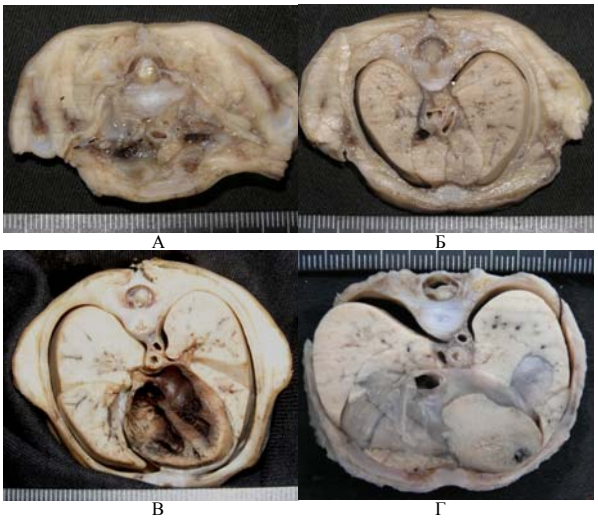


Рис. 1. Горизонтальные распилы торса плода на разных уровнях. Пол – мужской, 18-19 недель развития, вид сверху. А –уровень Th_I. Б – уровень Th_{III}. В – уровень Th_V. Г – уровень Th_{VIII}.

Первая группа затрагивает уровни с Th_I по Th_{III}, на которых из органов и структур грудной полости отчетливо определяются правое и левое легкие, трахея, пищевод, дуга аорты и ее ветви, блуждающие и диафрагмальные нервы, верхняя полая вена и ее притоки, тимус, плевра. Центральным органом, помимо легких, занимающим большую часть средостения на данных уровнях, является тимус. Вилочковая железа располагается в верхнем отделе переднего средостения, непосредственно за грудиной, примыкая к ней своей передней поверхностью. Верхние концы долей обычно заканчиваются на уровне яремной вырезки. По результатам исследования у плодов указанных возрастных групп они часто выходят за пределы верхнего средостения, либо достигают нижнего полюса щитовидной железы, реже располагаются выше. Скелетотопически вилочковая железа в указанные периоды плодного онтогенеза проецируется на уровне от шестого шейного позвонка сверху до уровня третьего грудного позвонка (до нижнего края второго ребра). Синтопия вилочковой железы в указанные периоды онтогенеза характеризуются следующим: впереди шейной части железы проходят слабо выраженные подкожная мышца шеи, грудино-подъязычные и грудино-щитовидные мышцы. Передняя поверхность грудной части тимуса прилежит к задней поверхности рукоятки и верхней части тела грудины. Боковыми поверхностями он соприкасается справа и слева с внутренними яремными венами, общими сонными артериями и блуждающими нервами. Слева и кзади посредством незначительного количества клетчатки - с передней полуокружностью пищевода. Латерально вилочковая железа граничит с правой и левой медиастинальными поверхностями париетальной плевры и частично прикрывается левым и правым реберно-медиастинальными синусами плевры. Слева по поверхности капсулы железы проходит левый диафрагмальный нерв (располагается между левой боковой поверхностью тимуса и левой медиастинальной поверхностью плевры). Правая и левая границы вилочковой железы выходят за пределы грудины кнаружи на 0,3-0,5 мм справа и слева. Нижняя граница обеих долей вилочковой железы достигает уровня 2-3 межреберий. Позади железы находятся трахея, верхняя часть перикарда, покрывающего спереди начальные отделы аорты и легочного ствола, дуга аорты с отходящими от нее крупными сосудами, левая плечеголовная и верхняя полая вены, левая легочная артерия. Нижняя поверхность капсулы вилочковой железы прилежит к перикарду.

Ниже уровня Th_{III} в каждом из изученных случаев, независимо от возраста и пола плода, в разделе горизонтальных срезов был выявлен наиболее топографо-анатомически сложный срез (вторая группа срезов), на котором визуализируются три основных магистральных сосуда грудной полости (верхняя полая вена, восходящая аорта, легочный ствол), главные бронхи, пищевод, блуждающие и диафрагмальныенервы, нисходящая аорта (Рис.2). Относительно позвоночника этот уровень может находиться в пределах верхний край Th_{IV} - верхний край Th_V, наиболее часто (в 74% наблюдений) он отмечается на уровне тела Th_{IV}. На данном уровне отчетливо визуализируются оба легких, часть тимуса, восходящая аорта, верхняя полая вена, легочный ствол. Кроме того, в срез попадают правый и левый главные бронхи, пищевод и нисходящая аорта, блуждающие и диафрагмальные нервы. На этом же уровне начинают появляться правое и левое ушки и часть правого желудочка сердца плода. Центральное место на срезе занимает комплекс сосудов и главных бронхов, который окружен справа – правым легким, слева левым легким, спереди-вилочковой железой и сердцем, сзади граничит с телом позвонка. Переднюю часть этого сосудисто-бронхиального комплекса занимают верхняя полая вена, восходящая аорта и легочный ствол, при этом восходящая аорта занимает центральное положение, справа от нее вплотную, соприкасаясь стенками, располагается вена, слева – легочный ствол. Эти три сосуда находятся практически на одной горизонтальной линии, которая смещена от срединной фронтальной плоскости кпереди. Однако надо отметить, что легочный ствол чуть смещен кзади и влево; кроме того, если срез через аорту и вену проходит строго в горизонтальной плоскости, так как оси этих сосудов идут перпендикулярно к ней, то ось легочного ствола проходит под углом к горизонтальной плоскости и, соответственно, срез сосуда больше приближен к овалу.

Если рассматривать проекцию данной тройки сосудов на переднюю грудную стенку, то они занимают положение между правым краем грудины и левой среднеключичной линией. Проекция на заднюю стенку грудной полости приходится на промежуток между концами поперечных отростков позвонка соответствующего уровня. На боковые стенки сосуды проецируются в промежуток между передней и средней подмышечными линиями. Относительно центра тела позвонка сосуды занимают сектор, ограниченный VI-XI радиусами.

Рис.2. Горизонтальный срез торса плода по н.И. Пирогову (срез через три сосуда). Уровень Th_V, вид снизу. Срок гестации 22 недели, пол женский

Изучение синтопических взаимоотношений данных сосудов с прилежащими органами показало, что кпереди от них располагается вилочковая железа и сердце. На данном уровне в большин-

стве случаев уже появляются оба ушка сердца и верхние отделы правого желудочка. Справа от верхней полой вены располагается правое легкое, которое вплотную через медиастинальную плевру и перикард соприкасается с стенкой вены. По наружной полуокружности верхней полой вены проходит правый диафрагмальный нерв, эпиневрий которого спаян с поверхностными слоями адвентиции верхней полой вены. Слева от легочного ствола располагается левое легкое, между сосудом и легким вклинивается левое ушко. Позади восходящей аорты и верхней полой вены вплотную к ним проходит правая легочная артерия, кзади от легочного ствола – левая легочная. Правая легочная артерия отделяет указанные сосуды от обоих главных бронхов, при этом необходимо отметить, что левый главный бронх всегда смещен к срединной линии и находится фактически в центре среза, а не слева. Правый главный бронх располагается всегда справа от срединной плоскости.

Рассматривая топографию главных бронхов относительно среза в целом, можно отметить, что они занимают наиболее центральное положение, располагаясь по срединной линии и проецируясь на боковые стенки грудной полости по средним подмышечным линиям. Правый главный бронх на переднюю грудную стенку проецируется по правому краю грудины, а левый – по левому краю. На заднюю стенку проекция правого главного бронха приходится на правый край тела позвонка, а левого – на центр тела позвонка. Спереди от бронхов проходит правая легочная артерия, справа – правое легкое, слева – левая легочная артерия, сзади к ним прилежит пищевод. Сзади и слева от левого главного бронха располагается нисходящая аорта.

Наиболее заднее положение на срезе занимают пищевод и нисходящая аорта, которые спереди граничат с главными бронхами и левой легочной артерией, по бокам соприкасаются с легкими, а сзади занимает положение тело позвонка. Пищевод всегда занимает центральное или чуть правое положение (в зависимости от уровня относительно позвоночника и срока гестации), тогда как нисходящая аорта всегда расположена слева. В непосредственной близости от пищевода и сосуда находятся блуждающие нервы, при этом наиболее часто левый нерв располагается слева от нисходящей аорты, а правый – правее от пищевода. В большинстве случаев пищевод своей передней поверхностью прилежит к левому главному бронху.

К третьей группе срезов грудной полости, имеющих свои особенности анатомии и топографии, можно отнести уровни от Th_{IV} (нижний край) до Th_{VIII}. На этих уровнях четко визуализируется сердце плода со всеми его камерами, перегородками и структурами (Рис.1 В), которое занимает большую часть среза. Учитывая, что распилы проводили через каждый позвонок, то описание топографической анатомии сердца также выполняли на уровне каждого позвонка. Так, на уровне нижнего края Th_V - верхнего края Th_{VI} определяется основание сердца и передневерхние отделы желудочков сердца, прикрытые правым и левым ушками, а также вилочковая железа. Правый желудочек плода в течение исследуемого периода из занимаемых зон и секторов смещается кпереди и в стороны. Передневерхние отделы левого желудочка плода с 16 по 22 неделю в большинстве наблюдений прикрыты нижней поверхностью долей вилочковой железы, а боковая поверхность слева – соприкасается с левымо ушком и левым легким. В ряде наблюдений лишь небольшой участок передней поверхности левого желудочка прилежит к задней поверхности грудины и ребер. Сам левый желудочек плода на данном уровне в раннем плодном периоде всегда занимает левую часть использованной системы координат. На уровне нижнего края Th_6 у плода определяются предсердия и желудочки, а также межпредсердная и межжелудочковая перегородки, т.е. верхние отделы сердца плода. Собственно правое предсердие плода достаточно отчетливо смещается к концу периода вправо и кпереди, располагаясь в секторе между IX-XII радиусами. В процессе роста плода в исследованном периоде правое ушко смещается вправо, занимая позицию в секторах IX-XII. На срезах данного уровня правое предсердие располагается позади правого ушка, а его верхние отделы лежат позади восходящих отделов аорты и легочного ствола. Правое ушко большей частью своей передней поверхности непосредственно прилежит к передней грудной стенке и соприкасается с правым реберно-средостенным синусом плевры. Небольшая часть наружной стенки правого предсердия и практически вся боковая стенка правого ушка граничат с средостенной поверхностью правого легкого. Располагаясь кпереди и практически на одном уровне с корнем правого легкого правое предсердие на уровне нижнего края Th_5 –верхнего края Th_6 своей верхней частью задней стенки соприкасается с правым главным бронхом, правой легочной артерией и правыми легочными венами. Сверху к правому предсердию и ушку прилежит тимус.

Левое предсердие плода на уровне нижнего края Th_6 занимает на срезе сердца заднее положение. В процессе развития в раннем плодном периоде полость предсердия растет вправо и влево, а также кпереди, что четко прослеживается при использовании выше описанной системы координат. Боковые поверхности левого предсердия и левого ушка прилежат на значительном расстоянии к средостенной поверхности левого легкого, а передней поверхностью левое ушко прилежит к грудине. Отличительной особенностью левого предсердия от правого является наличие достаточно широкой и более просторной полости левого предсердия, отсутствие трабекул и более заднее положение. Верхняя граница левого предсердия располагается практически на одном уровне с правым, но нижняя заканчивается выше, чем нижняя граница правого предсердия. Левое ушко в начале и середине изучаемых периодов занимает сектор между VI-VIII радиусами, располагается в левой половине системы координат, а в более поздние сроки раннего плодного периода смещается несколько правее и кпереди. Сверху к левым предсердию и ушку прилежат доли вилочковой железы. На уровне нижнего края Th_6 определяются практически все внутренние структуры правого желудочка: артериальный конус, перегородочно-краевая трабекула, собственно полость правого желудочка (трабекулярная часть), передняя створка правого предсердно-желудочкового клапана. В ходе проведенного исследования была дана четкая координатная привязка всех этих структур и выявлено, что в процессе роста они смещаются кпереди и в стороны. На уровне нижнего края Th_6 также определяются верхние отделы левого желудочка плода, где определяются передняя створка митрального клапана (в процессе роста смещается вправо от срединного положения), сосочковые мышцы левого желудочка (занимают левую половину использованной системы координат на протяжении всего периода, смещаясь только кпереди. Межпредсердная перегородка на уровне нижнего края Th_6 смещается в процессе роста плода и его сердца из участка между VIII-X радиусами в область между VIII-XI радиусами. Овальное отверстие располагается преимущественно в секторе, ограниченном IX-X радиусами как в ранние, так и в более поздние сроки исследуемого периода и занимает при этом больше правую половину использованной системы координат. Межжелудочковая перегородка плода на уровне нижнего края Th_6 располагается между VIII-IX радиусами (в VIII секторе) в начале периода и в конце рассматриваемого периода, т.е. положение её в раннем плодном периоде относительно стабильно. На уровне верхнего края Th_7 у плодов на горизонтальных срезах грудной клетки полностью видны правое и левое предсердия, межпредсердная перегородка с овальным отверстием, правое предсердно-желудочковое отверстие, правый предсердно-желудочковый клапан, левое предсердно-желудочковое отверстие, левый предсердно-желудочковый клапан, правый желудочек, левый желудочек, межжелудочковая перегородка, отверстие аорты. На уровне нижнего края Th_7-верхнего края Th_8 на горизонтальном срезе у плода определяется нижняя часть правого предсердия, остатки полости левого предсердия и нижние поверхности правого и левого желудочков. У плода на данном уровне в IX секторе на ранних сроках исследуемого периода, а в поздние сроки в зоне E определяется задняя створка правого предсердно-желудочкового клапана. Местом расположения задних сосочковых мышц левого желудочка является VII сектор. На уровне нижнего края Th_8 у плода определяются нижние поверхности желудочков, нижние поверхности правого предсердия и правого ушка, а также незначительная часть левого предсердия и венечный синус сердца, а также видна диафрагма с верхними отделами долей печени плода. Видна нижняя (диафрагмальная) поверхность левого желудочка, где он контактирует со средостенной поверхностью левого легкого. На уровне верхнего края Th_9 у плода сердце не определяется.

Начиная с уровня Th_{IX} на срезах грудной полости определяются нижние доли обоих легких, пищевод, нисходящая аорта, диафрагмальные нервы, нижняя полая вена (Рис.1 Г). Через диафрагму в грудную полость выступают доли печени и дно желудка.

Выводы. На протяжении раннего плодного периода онтогенеза идет становление топографии внутренних органов грудной полости. Изучение и понятие сложных топографо-анатомических

становлений сердца, вилочковой железы, крупных сосудов и нервов переднего средостения важны для правильной интерпретации полученных данных при ультразвуковом и МРТ исследовании развивающегося плода, а также могут быть полезны фетохирургам.

Литература

1. *Бобрик, И.И.* Атлас анатомии новорожденного / И.И. Бобрик, В.И. Минаков.– Киев.: Здоровье, 1990.– 180 с.

2. *Валькер, Ф.И.* Морфологические особенности развивающегося организма/ Ф.И. Валькер.– Л.: Медгиз, 1959.– 206 с.

3. *Сакс, Ф.Ф.* Атлас по топографической анатомии новорожденного / Ф.Ф. Сакс.– М.: Медицина, 1993.– 240 с.

DISTINCTIONS IN TOPOGRAPHY OF THE CHEST CAVITY ORGANS OF THE FETAL
DEPENDING ON LEVEL CONCERNING THE BACKBONE

L.M.ZHELEZNOV, D.N. LYASHCHENKO, E.N.GALEYEVA, L.O. SHALIKOVA, A.V. PODOLSKIY

Orenburg State Medical Academy

For reception of new data on topography of an internal organs of a chest cavity in early fetal period of person ontogenesis torsos of 50 fetus of 16-22 weeks of development have been investigated. On the horizontal cuts executed with step in 1 vertebra, the topography of organs and structures of a chest cavity are consistently studied. As a result of the conducted research three basic groups of cuts of the chest cavity which topography considerably differs are revealed. Features of each group of cuts are described, given their characteristic.

Key words: fetus, fetal topography, a chest cavity.

УДК: 611.447

ОСОБЕННОСТИ ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

А.В. ЧЕРНЫХ, Ю.В. МАЛЕЕВ, А.Н. ШЕВЦОВ*

На 217 органокомплексах шеи с использованием авторской методики визуализированы околощитовидные железы. Изучены половые и возрастные особенности топографической анатомии околощитовидных желез. Установлены верхние границы нормы размеров околощитовидных желез. Увеличение любого из этих параметров больше указанных значений является косвенным признаком патологии околощитовидных желез. Определена динамика интегральных индексов околощитовидных желез, отражающих взаимное изменение размеров желез. Выявлены закономерности изменения объема околощитовидных желез в различных возрастных периодах. Полученные новые данные по вариантной анатомии околощитовидных желез позволят оптимизировать выполнение оперативных вмешательств в эндокринной хирургии и значительно сократить число операционных осложнений, что существенно улучшит качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: Околощитовидные железы, вариантная анатомия, линейные параметры, возрастная периодизация, половые и возрастные особенности.

По современным данным, частота заболеваемости первичным гиперпаратиреозом составляет 1-2 случая на 1000 населения [4,6,8,11,15,16,18,19]. До настоящего времени в мировой медицине отсутствует единый и универсальный способ визуализации *околощитовидных желез* (ОЩЖ) и дифференциации их с добавочными дольками *щитовидной железы* (ЩЖ), лимфатическими узлами передней области шеи, комочками жировой ткани [12,17,19,20]. Отечественными и зарубежными учеными неоднократно подчеркивалась актуальность и необходимость хорошего знания эндокринным хирургом вариантной анатомии ОЩЖ, несмотря на это, до настоящего времени не решен вопрос о зависимости топографии ОЩЖ от конституциональных особенностях пациента (пол, возраст) [3,5,7,9,21]. Между тем, наличие таких данных могло бы значительно облегчить выполнение оперативных вмешательств на ЩЖ и ОЩЖ и позволило бы оптимизировать хирургическую технику за счет предоперационного определения локализации ОЩЖ, а, следовательно, облегчить течение послеоперационного периода [1,7,13,14].

Цель исследования – изучение возрастной динамики размеров ОЩЖ в норме у лиц разного пола с использованием морфологических методик.

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития, 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Материалы и методыисследования. Исследование выполнено на 217 органокомплексах шеи, полученных от трупов лиц, умерших скоропостижно от заболеваний, не связанных с патологией органов шеи. Среди них было 152 трупов мужчин в возрасте от 17 до 82 лет (47,0±1,02 года) и 65 трупов женщин в возрасте от 15 до 82 лет (50,8±1,93 лет).

С целью дифференцировки ОЩЖ от добавочных долек ЩЖ и комочков жировой ткани проводилось канюлирование верхних и нижних ЩА и введение в них 1% водного раствора синьки Эванса. Далее органокомплекс фиксировался в 10% растворе формалина. При этом ОЩЖ окрашивались в бледный синезеленоватый цвет, лимфатические узлы – в темно-синий цвет, а ткань ЩЖ – в ярко-синий цвет [7,10]. Тканеспецифичность неизмененных ОЩЖ подтверждена гистологически (окраска гематоксилином и эозином).

С целью определения топографии ОЩЖ определялись их максимальные размеры: длина (y), ширина (x), толщина (z). Объем желез высчитывался по формуле [2]:

$$V = \frac{xyz}{2},$$

где V – объем ОЩЖ, y, x, z – линейные размеры ОЩЖ

Для изучения возрастной динамики линейных параметров околощитовидных желез во взаимосвязи с полом, исследуемые лица распределены на 7 возрастных групп: 15-25 (9 мужчин и 4 женщины), 26-35 (17 мужчин, 5 женщин), 36-45 (44 мужчины, 17 женщин), 46-55 (37 мужчин, 17 женщин), 56-65 (32 мужчины, 11 женщин), 66-75 (4 мужчины, 10 женщин) и >75 лет (1 мужчина, 7 женщин).

При выполнении исследований и оформлении результатов работы были учтены этические стандарты Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года и «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г., № 266.

Статистическая обработка результатов с использованием компьютерной программы Statistica 6,0 (StatSoft) включала определение среднего значения (M), стандартной ошибки среднего (m). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05 ($p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение. При исследовании 217 органокомплексов шеи всего было обнаружено 1021 ОЩЖ. На большинстве обследованных органокомплексов шеи обнаружено 5 или 4 ОЩЖ, что составляет соответственно 24,0% и 20,0% от общего числа наблюдений (табл. 1).

Выявлены гендерные различия в частоте распределения общего количества ОЩЖ. У мужчин чаще всего встречаются 5 и 4 ОЩЖ (23 и 22%, соответственно), а у лиц женского пола наиболее часто обнаружено по 5 и 3 железы (26 и 20%). 4 ОЩЖ у женщин удалось выявить гораздо реже (всего в 15% наблюдений) (рис. 1 а, б).

Таблица 1

Распределение вариант количества обнаруженных ОЩЖ (абс./%)

Варианты количества ОЩЖ	абс.	%
0	2	1
1	2	1
2	15	7
3	35	16
4	44	20
5	52	24
6	35	16
7	22	10
8	6	3
9	4	2

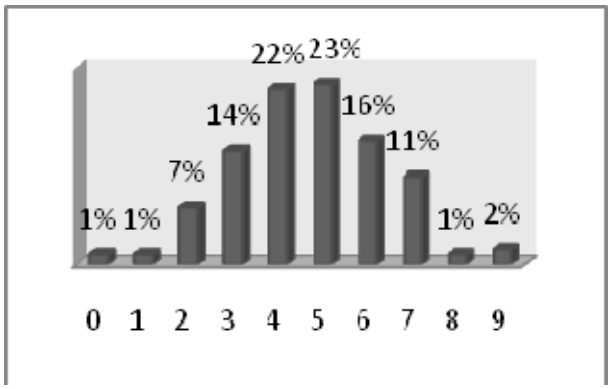
Определены средние размеры желез: длина (y) – 0,70±0,008 см, ширина (x) – 0,42±0,004 см и толщина (z) – 0,30±0,004 см.

Согласно современным представлениям, существующим в хирургии эндокринных желез, увеличение любого из размеров ОЩЖ свыше 1,0 см является косвенным признаком ее патологии [13,14]. В наших исследованиях данное утверждение оказалось верным для показателей ширины и толщины. Длина же ОЩЖ в 10,5% наблюдений (107 случаев) оказалась больше 1,0. Верхней границей нормы длины, на наш взгляд, следует считать 1,4 см, поскольку все железы, имеющие длину больше указанной, при

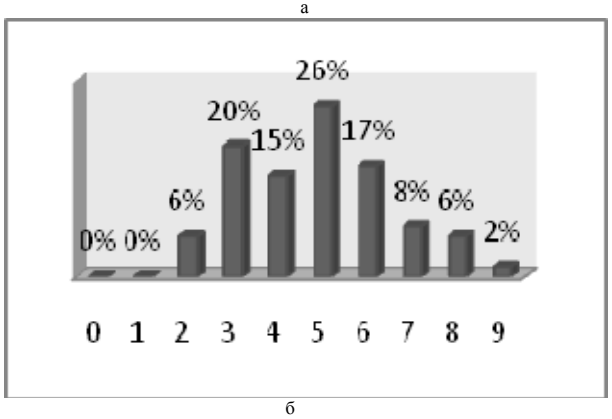
гистологическом исследований имели признаки патологических изменений.

Выявлено, что у женщин размеры желез достоверно больше, чем у мужчин (табл. 2).

Далее оценивалась возрастная динамика линейных параметров околощитовидных желез во взаимосвязи с полом обследуемых лиц.



а



б

Рис. 1. Распределение общего количества обнаруженных ОЩЖ: а) у мужчин, б) у женщин. Обозначения: ось абсцисс – количество обнаруженных ОЩЖ (абс.), ось ординат – частоты вариант (%)

У мужчин длина ОЩЖ была минимальна в младшей возрастной группе (15-25 лет) и составила 0,64±0.03 см, к возрасту 26-35 лет длина желез увеличивается до 0,68±0,03 см. Далее, с ростом организма, длина ОЩЖ у мужчин продолжает увеличиваться, составляя в возрасте 36-45 лет – 0, 69±0,02 см, в возрасте 46-55 лет – 0,71±0,02 см и достигая своего максимума к 56-65 годам, когда она равна 0,73±0,02 см. Впоследствии железа подвергается возрастной инволюции и уже в следующем возрастном периоде 66-75 лет ее длина уменьшается до 0,66±0,03 см (табл. 3).

Таблица 2

Размеры ОЩЖ у мужчин и женщин (см)

Пол	Статистические показатели	Длина (y)	Ширина (x)	Толщина (z)
Мужчины (n=707)	M±m	0,70±0,010	0,42±0,005	0,29±0,005
	p	0,02	0,01	0,01
Женщины (n=314)	M±m	0,71±0,015	0,43±0,008	0,30±0,007
	p	0,03	0,01	0,01

Аналогичные закономерности характерны и для женщин, однако, длина ОЩЖ у них увеличивается гораздо стремительнее, опережая показатели мужчин на один возрастной период, то есть, в среднем, на десять лет. Так, в возрасте 15-25 лет длина ОЩЖ у женщин минимальна и равна 0,58±0,06 см, в 26-35 лет – увеличивается до 0,69±0,06 (что аналогично показателю у мужчин в возрастной группе 36-45 лет), в 36-45 лет длина ОЩЖ у женщин составляет уже 0,71±0,03 см (аналогично показателю у мужчин в возрасте 26-35 лет). Далее увеличение длины ОЩЖ у женщин временно прекращается и в возрастной группе 46-55 лет длина желез остается прежней 0,71±0,03 см. К 56-65 лет ОЩЖ у женщин достигают максимальной длины – 0,78±0,04 см, после чего подвергаются стремительной инволюции. В возрасте 66-75 лет длина ОЩЖ равна 0,67±0,03 см, незначительно снижаясь в старшей возрастной группе >75 лет до 0,66±0,04 см (табл. 3).

Таблица 3

Линейные размеры ОЩЖ в различных возрастных группах у лиц различного пола (см)

Возрастные периоды (годы)	Статистические показатели	Мужчины			Женщины		
		Длина	Ширина	Толщина	Длина	Ширина	Толщина
15-25	M±m	0,64±0,03	0,39±0,02	0,28±0,01	0,58±0,06	0,37±0,03	0,29±0,03
	p	0,06	0,03	0,03	0,12	0,06	0,06
26-35	M±m	0,68±0,03	0,43±0,02	**0,30±0,02**	0,69±0,06	0,41±0,02	0,29±0,02
	p	0,06	0,04	**0,03**	0,13	0,04	0,04
36-45	M±m	0,69±0,02	0,43±0,01	**0,30±0,01**	0,71±0,03	0,42±0,01	0,29±0,01
	p	0,04	0,02	**0,02**	0,05	0,03	0,03
46-55	M±m	0,71±0,02	0,43±0,01	**0,30±0,01**	0,71±0,03	**0,46±0,02**	**0,33±0,02**
	p	0,04	0,02	**0,02**	0,06	0,03	0,03
56-65	M±m	**0,73±0,02**	**0,44±0,01**	**0,30±0,01**	**0,78±0,04**	0,42±0,02	0,28±0,01
	p	0,04	0,02	0,02	0,08	0,04	0,03
66-75	M±m	0,66±0,03	0,39±0,02	0,27±0,02	0,67±0,03	0,44±0,02	0,32±0,02
	p	0,07	0,04	0,04	0,09	0,04	0,04
>75	M±m				0,66±0,04	0,42±0,03	0,25±0,02
	p				0,08	0,05	0,04

Таким образом, необходимо отметить, что при общем направлении развития ОЩЖ, у женщин темпы увеличения длины желез в периоде роста желез опережают аналогичный показатель у мужчин в среднем на 10 лет, кроме того, максимальная длина ОЩЖ, которая для лиц обоего пола характерна в возрасте 56-65 лет, у женщин значительно больше, чем у мужчин (табл. 3).

Минимальную ширину 0,39±0,02 см ОЩЖ у мужчин имеют в возрасте 15-25 лет. До 26 лет ширина желез увеличивается, составляя 0,43±0,01 см и далее до 55 лет она не претерпевает изменений, а затем уменьшается. Так, в возрасте 56-65 лет она равна 0,44±0,01 см, а в 66-75 лет уже 0,39±0,02 см (табл. 3).

У женщин же минимальная ширина ОЩЖ в возрасте 15-25 лет составляет 0,37±0,03 см. К 26-35 годам ширина желез равна 0,41±0,02 см, в 36-45 лет – 0,42±0,01 см. В 46-55 лет ширина ОЩЖ у женщин максимальна и равна 0,46±0,02 см. Далее ширина постепенно уменьшается: в возрасте 56-65 лет – 0,42±0,02, в 66-75 лет – 0,44±0,02 см, старше 75 лет – 0,42±0,03 см (табл. 3).

Следовательно, в отличие от длины, ширина ОЩЖ у женщин в периоде роста увеличивается менее интенсивно, чем у мужчин, в свою очередь у мужчин с 26 до 55 лет ОЩЖ имеют стабильно высокую ширину, увеличивающуюся до своего максимума лишь к периоду 56-65 лет (табл. 3).

Толщина ОЩЖ явилась наиболее константным показателем, так у мужчин в 15-25 лет она была равна 0,28±0,01 см. До возраста 26 она увеличивалась, составляя 0,30±0,02 см и была постоянной до 66 лет, когда подчиняясь общему процессу инволюции железы, снизилась до 0,27±0,02 см (табл. 3).

У женщин же с 15 до 45 лет толщина железы постоянна и равна 0,29±0,02 см. К 46-55 годам она достигает максимума – 0,33±0,02 см, а затем также уменьшается до 0,25±0,02 см в группе старше 75 лет (табл. 3).

Таким образом, у мужчин нет возрастного периода, в котором был бы ярко выражен максимум толщины ОЩЖ – этот параметр сохраняет высокое значение с 25 до 65 лет, а у женщин, несмотря, на большую константность параметра все же можно выделить узкий возрастной период с 46 до 55 лет, в котором толщина ОЩЖ максимальна (табл. 3).

Для четкого представления о взаимной возрастной динамике изучаемых размеров ОЩЖ, на следующем этапе в работу введены интегральные индексы: «длино-широтный индекс» и «широтно-толстотный индекс». Под длино-широтным индексом подразумевается отношение длины ОЩЖ к ее ширине. Широтно-толстотный индекс – это отношение ширины железы к ее толщине.

Отсутствие линейного роста длино-широтного и широтно-толстотного индексов у мужчин и женщин свидетельствует о неравномерности изменения размеров ОЩЖ с возрастом (табл. 4). У мужчин выявлено два максимума длино-широтного и широтно-толстотного индексов – в возрасте 36-45 и 56-65 лет. Следовательно, в этих периодах длина ОЩЖ максимально преобладает над их шириной. Это свидетельствует о том, что в возрасте 36-45 лет и 56-65 лет происходит рост ОЩЖ преимущественно «в длину», а в возрасте 46-55 лет преимущественно увеличивается ширина желез. После 65 лет длино-широтный индекс стабилен, в то время, как широтно-толстотный индекс уменьшается. Следовательно, в периоде инволюции длина и ширина желез у мужчин снижаются равномерно и гораздо медленнее, чем толщина (табл. 4).

Для женщин характерны аналогичные закономерности, однако, с большим разбросом абсолютных значений индексов и более интенсивной их динамикой. Так, длино-широтный и широтно-толстотный индексы имеет три максимума: два в периоде роста железы – 36-45 и 56-65 лет и один в периоде их инволюции (старше 75 лет). Следовательно, у женщин в периоде роста ОЩЖ длина желез максимально преобладает над их шириной, а ширина над толщиной. В периоде же инволюции ОЩЖ наиболее резко уменьшается толщина и ширина желез и значительно меньше их длина (табл. 4).

Таблица 4

Динамика интегральных показателей размеров ОЩЖ

Возрастные периоды (годы)	Мужчины		Женщины	
	Длино-широтный индекс	Широтно-толстотный индекс	Длино-широтный индекс	Широтно-толстотный индекс
15-25	1,70	1,50	1,61	1,40
26-35	1,72	1,61	1,66	1,51
36-45	**1,76**	**1,63**	**1,78**	**1,63**
46-55	1,75	1,61	1,64	1,55
56-65	**1,80**	**1,65**	**1,98**	**1,65**
66-75	**1,80**	1,63	1,55	1,48
>75	–	–	**1,76**	**1,92**

На следующем этапе исследования изучена возрастная динамика объема ОЩЖ. В возрасте 15-25 лет объем желез минимальный и составляет 0,038±0,0031 см^3, а к 26-35 годам объем значительно увеличивается, составляя 0,051±0,0045 см^3. К 36-45 годам объем желез в среднем равен 0,053±0,0031 см^3. К 46-55 годам объем ОЩЖ достигает своего максимума – 0,059±0,0041 см^3. После 56 лет начинается возрастная инволюция желез, которая проявляется в снижении их объема. Так, в 56-65 лет объем железы равен 0,0547±0,0032 см^3, в 66-75 лет – 0,046±0,0051 см^3, а в возрасте старше 75 лет – 0,036±0,0033 см^3 (табл. 5).

Таблица 5

Объем ОЩЖ в различных возрастных группах (см^3)

Статистические показатели	Возраст (годы)						
	15-25	26-35	36-45	46-55	56-65	66-75	>75
M±m	0,038±0,0031	0,051±0,0045	0,053±0,0031	**0,059±0,0041**	0,054±0,0032	0,046±0,0051	0,036±0,0033
p	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

Для анализа темпа изменения объема желез с возрастом вычислено процентное отношение среднего объема желез в соседних возрастных группах. Необходимо отметить высокую интенсивность роста железы в возрасте от 15 до 35 лет, когда ее объем увеличивается на 32%. Далее объем нарастает значительно медленнее. Обращают на себя внимание быстрые темпы инволюции железы. За период с 56 до 75 лет объем железы сокращается на 15%, а за период с 66 до 80 лет – на 23% (табл. 6).

Таблица 6

Отношение среднего объема желез в соседних возрастных группах (%)

Возрастные периоды (годы)		Динамика изменения объема (%)
Исходный	Расчетный	
15-25	26-35	**увеличивается на 32%**
26-35	36-45	увеличивается на 4%
36-45	46-55	увеличивается на 11%
46-55	56-65	уменьшается на 7%
56-65	66-75	**уменьшатся на 15%**
66-75	>75	**уменьшается на 23%**

Как у мужчин, так и у женщин динамика объема ОЩЖ аналогична изменениям, описанным для лиц обоего пола. Необходимо отметить, что у мужчин объем желез увеличивается более плавно, достигая максимального значения 0,056см^3 в возрасте 46-55 лет, а затем также постепенно снижается. У женщин же увеличение объема ОЩЖ происходит нелинейно – периоды плавного изменения объема чередуются с периодами стремительной динамики. Максимального объема ОЩЖ у женщин достигает также в возрасте 46-55 лет. Однако максимальный показатель объема у женщин значительно выше, чем у мужчин и составил 0,064 см^3 (табл. 7).

Таблица 7

Объем ОЩЖ в различных возрастных группах у мужчин и женщин (см^3)

Пол	Статистические показатели	15-25	26-35	36-45	46-55	56-65	66-75	>75
Мужчины (n=707)	M±m	0,0036	0,0053	0,0038	0,0052	0,0040	0,0072	-
	p	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	-
Женщины (n=314)	M±m	0,0056	0,0087	0,0048	0,0062	0,0050	0,0048	0,0033
	p	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

Выводы:

1. В общей выборке в большинстве наблюдений обнаружено 5 или 4 ОЩЖ, что составляет соответственно 24,0 и 20,0% от общего числа наблюдений. У лиц мужского пола чаще всего встречаются 5 и 4 ОЩЖ (23 и 22%, соответственно), в то время как у женщин наиболее часто выявлено по 5 и 3 железы (26 и 20%, соответственно).

2. Размеры желез варьировались в следующих пределах: длина – 0,70±0,008 см, ширина – 0,42±0,004 см и толщина – 0,30±0,004 см. У женщин линейные размеры ОЩЖ больше, чем у мужчин.

3. У женщин темпы увеличения длины ОЩЖ в периоде роста желез опережают аналогичный показатель у мужчин в среднем на 10 лет, максимальная же длина ОЩЖ у женщин значительно больше, чем у мужчин. Ширина ОЩЖ у женщин в периоде роста увеличивается менее интенсивно, чем у мужчин. В свою очередь, у мужчин с 26 до 55 лет ОЩЖ имеют стабильно высокую ширину, достигающую максимума лишь к периоду 56-65 лет. У мужчин не выявлено выраженного максимума толщины ОЩЖ, а у женщин же (несмотря на большую константность данного параметра) следует выделять возрастной период с 46 до 55 лет, когда толщина ОЩЖ максимальна.

4. Определены верхние границы размеров неизмененных ОЩЖ: длина – 1,4 см, ширина – 1,0 см, толщина – 1,0 см. Увеличение любого из данных параметров больше указанных значений следует считать косвенным признаком патологии ОЩЖ.

5. Анализ интегральных показателей размеров ОЩЖ свидетельствует о неравномерности изменения размеров ОЩЖ с возрастом. В возрасте 56-65 лет происходит рост ОЩЖ преимущественно «в длину», а в возрасте 46-55 лет преимущественно увеличивается ширина желез. В периоде инволюции после 55 лет длина и ширина желез у мужчин снижаются равномерно и гораздо медленнее, чем толщина.

6. Для женщин характерна динамика интегральных индексов аналогичная изменениям, выявленным у мужчин, однако, с большим разбросом абсолютных значений индексов и более интенсивными темпами их изменения. Так, длино-широтный и широтно-толстотный индексы имеет три максимума: два в периоде роста железы – 36-45 и 56-65 лет и один в периоде их инволюции (старше 75 лет).

7. Объем желез достигает максимума (0,056±0,0033 см^3) к 50 годам, а затем железа подвергается интенсивной инволюции. Как у мужчин, так и у женщин динамика объема ОЩЖ аналогична изменениям, описанным для лиц обоего пола. У мужчин объем желез изменяется плавно, достигая максимального значения 0,056 см^3 в возрасте 46-55 лет. Для женщин же характерна нелинейная динамика объема ОЩЖ – чередуются периоды плавного и стремительного изменения объема ОЩЖ. Максимальный объем ОЩЖ у женщин, которого они достигают также в возрасте 46-55 лет, значительно выше, чем у мужчин и составляет 0,064 см^3.

8. Полученные данные по вариантной анатомии ОЩЖ являются теоретической базой тиреоидной хирургии, позволяя значительно оптимизировать выполнение оперативных вмешательств на ЩЖ и ОЩЖ, а, следовательно, облегчить течение послеоперационного периода и улучшить качество жизни пациентов.

Литература

1. *Александров, Ю.К.* Малоинвазивная хирургия щитовидной железы / Ю.К. Александров.– М.: Медицина, 2005.– 288 с.

2. *Земченков, А.Ю.* Методы визуализации паращитовидных желез: значение в лечении вторичного гиперпаратиреоза / А.Ю. Земченков, Р.П. Герасимчук., 2006

3. История хирургии щитовидной и паращитовидной желез

/ Л.М. Слоу [и др.] // Материалы 11 (13) симпозиума по хирургической эндокринологии.– СПб, 2003.– С. 150–168.

4. *Калинин, А.П.* Щитовидная железа и первичный гиперпаратиреоз / А.П. Калинин, И.В. Котова // Вестник хирургии.– 2003.– № 5.– С.67–69.

5. *Котова, И.В.* Диагностика и хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза: автореф. дис ... д-ра мед наук / И.В. Котова; Московский областной научно-исследовательский клинический инстут им. М.Ф. Владимирского.– М, 2004.– 43 с.

6. *Котова, И.В.* Щитовидная железа и первичный гиперпаратиреоз / И.В. Котова, А.П. Калинин // Материалы 11(13) симпозиума по хирургической эндокринологии.– СПб, 2003.– С. 96–99.

7. *Малеев, Ю.В.* Топографо-анатомическое обоснование оперативных вмешательств в передней области шеи: рационализация хирургических вмешательств: автореф. дис. …д-ра мед. Наук / Ю.В. Малеев.– Воронеж, 2010.– 48 с.

8. *Неймарк, М.И.* Заболевания паращитовидных желез / М.И. Неймарк, А.П. Калинин, И.В. Котова // Периоперационный период в эндокринной хирургии: руководство для врачей.– М.: Медицина, 2003.– С. 108–136.

9. *Нурутдинов, Р.М.* Профилактика и лечение осложнений при операциях на щитовидной железе: автореф. дис. … канд. мед.наук / Р.М. Нурутдинов.– М., 2010.– 110 с.

10. Пат. № 2119297 RU. МКИ C1 6 A 61 B 5/117, G 01 N 1/30. Способ идентификации околощитовидных желез на трупном материале / Ю.В. Малеев, Н.А. Огнерубов; заявл. 10.10.96.; опубл. 27.09.98 // Бюл. Рос. агентства по патентам и товарным знакам РФ.– 1998.– №27.– С. 349.

11. Первичный гиперпаратиреоз в Воронеже / О.Н. Струкова [и др.] // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии: материалы первого Украинско-российского симпозиума по эндокринной хирургии с международным участием.– Киев, 2006.– С. 104–106.

12. *Погосян, Г.Н.* Неинвазивные методы предоперационного выявления околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе: дис. …канд. мед.наук / Г.Н. Погосян.– СПб., 2004.– 142 с.

13. *Романчишен, А.Ф.* Хирургия щитовидных и околощитовидных желез / А.Ф. Романчишен.– СПб, 2009.– 647 с.

14. *Савенок, Э.В.* Современные подходы к лечению узловых заболеваний щитовидной железы: методические рекомендации / Э.В. Савенок, Н.А. Огнерубов, В.У. Савенок.– Воронеж: Центрально-Черноземное книжное издательство, 2003.– 16 с.

15. *Черенько, С.М.* Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения: монография / С.М. Черенько.– Киев, 2011.– 148 с.

16. Cost implications of different surgical management strategies for primary hyperparathyroidism / J.A. Sosa [et al.] // Surgery.– 1998.– Vol. 124.– P. 1028–1036.

17. *Henry, J.F.* Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves / J.F. Henry // Textbook of endocrine surgery / ed. O.H. Clark, Q.Y. Duh.– Philadelphia: Saunders, 1997.– P. 8–15.

18. *Levin, K.E.* The reasons for failure in parathyroid operations / K.E. Levin, O.H. Clark // Arch. Surg.– 1989.– Vol. 124, N 8.– P. 911– 914.

19. Localization procedures in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism / J.M. Rodriquez, S. Tezelman, A.E. Siperstein // Arch. Surg.– 1994.– Vol. 129, N 8.– P. 870–875.

20. *Miccoli, P.* Minimally invasive thyroid and parathyroid surgery / P. Miccoli // 10th Congress of the Asian Association of Endocrine Surgeons. Incorporating innovative technology in Endocrine Surgery.– Singapore, 2006.– P. 5.

21. *Yousem, D.M.* Parathyroid and thyroid imaging / D.M. Yousem // Neuroimaging. Clin. N. Am.– 1996.– Vol. 6, N 2.– P. 435–459.

FEATURES OF THE SURGICAL ANATOMY OF THE PARATHYROID GLANDS

A.V. CHERNYKH, YU.V. MALEEV, A.N. SHEVTSOV

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

On 217 organocomplecses of neck with the use of author method parathyroid glands are traced. The sexual and age-dependent features of topographical anatomy of parathyroid glands are studied. The high bounds of norm of sizes of parathyroid glands are exposed. Any increase of these parameters the more indicated values are the indirect sign of pathology of parathyroid glands. The dynamics of integral indexes of parathyroid glands, reflecting the mutual change of sizes of glands is certain. Conformities to law of change of volume of parathyroid glands are exposed in different age-dependent periods. The new findings on the variant anatomy of parathyroid glands allow to optimize implementation of operative interferences in thyroid surgery and considerably shorten the number of post-operation complications.

Key words: parathyreoid glands, variant anatomy, age-dependent period, sex- and age-dependent features.

УДК 616.831-005.4-008.9.001.6

ДИНАМИКА КАЛИЙ-НАТРИЕВОГО ОБМЕНА И СОПРЯЖЕННЫХ С НИМ РЕАКЦИЙ В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЕГО ОСТРОЙ ИШЕМИИ

Л.Д.МАЛЬЦЕВА, В.И.БОЛОТСКИХ, В.М.КРЮКОВ, Ю.М.ТУМАНОВСКИЙ, И.Ф.МАЛЬЦЕВ*

Аннотация. Рассматривается роль нарушений распределения ионов натрия и калия между различными внутриклеточными фракциями нейронов головного мозга при его острой ишемии. Исследуется концентрация ионов натрия и калия в тканях мозга, распределение ионов между микросомальной, митохондриальной и ядерной внутриклеточными фракциями коры большого мозга и ствола головного мозга, активность суммарной АТФазы и натрий-калий зависимой АТФазы по окончании 90 минуты ишемии головного мозга. Одним из механизмов нарушений функций головного мозга при его ишемии является изменение распределение ионов натрия и калия между митохондриальной, микросомальной и ядерной внутриклеточными фракциями: накопление ионов натрия в микросомах и митохондриях, увеличение концентрации калия в ядерной фракции.

Ключевые слова: натрий-калий зависимая АТФаза, натрий, калий, субклеточные фракции, острая ишемия головного мозга.

Эволюционно клетки центральной нервной системы интегрированы в различные центры, которым отводится ведущая роль в формировании и распространении кодированной информации, обеспечивающей функцию внутренних органов. Функциональная активность нервных клеток (формирование нормального потенциала действия, тормозного потенциала, возбуждения клетки) связана со сложным сопряжением в механизмах работы калий-натриевых каналов, натрий-калий зависимой АТФазы и тканевым дыханием (образованием АТФ). Нарушение этих сопряженных внутриклеточных механизмов приводит к перераспределению электролитов (натрия и калия), к изменению концентрационных градиентов натрия и калия и создает условия для возникновения тормозного потенциала, что в значительной степени нарушает течение многих ключевых метаболических процессов в самой клетке – синтеза белков, углеводов, матричной РНК и через них изменяет регуляцию функций отдельных систем организма [1].

В ряде работ показано значение нарушений электролитного обмена в патогенезе различных экстремальных состояниях. Но еще остается не ясной в механизме развития различных патологических процессов изменение распределения электролитов между различными внутриклеточными фракциями и роль сопряженных с электролитным обменом реакций натрий-калий зависимой АТФазы, активности (количества) АТФ.

Цель исследования – комплексное изучение динамики электролитов (калия и натрия) на тканевом и субклеточном уровне, активности натрий-калий зависимой АТФазы в сочетании с кислородными реакциями, гемодинамикой в различных отделах головного мозга при его ишемии.

Материалы и методы иследования. Экспериментальная работа выполнена на 200 белых крысах массой от 200 до 250 г. Церебральную ишемию воспроизводили под местной анестезией путем выключения кровотока по общим сонным артериям. В экспериментальной работе воспроизводили острую ишемию головного мозга длительностью 90 минут. Под местной анестезией (0,25% раствора 0,5 мл новокаина) разрезали кожу по средней линии шеи. Тупым путем выделяли обе общие сонные артерии, перевязывали их двумя лигатурами и перерезали. Место перевязки сонных артерий соответствовало участку на 2,0-2,5 мм ниже их бифуркации на наружную и внутреннею. Электролиты (натрий, калий) определяли методом пламенной фотометрии в тканях коры головного мозга и стволовой части мозга. Кроме этого, в коре головного мозга и стволовой части мозга содержание натрия и калия определяли на субклеточном уровне в ядерной, митохондриальной и микросомальной

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

фракциях, выделенных путем дифференциального центрифугирования гомогенатов соответствующих отделов головного мозга. В этих же отделах головного мозга исследовали активность натрий-калий зависимой АТФ-азы по разности между суммарной и оуабаинчувствительной АТФ-азы. Объемная скорость кровотока определялась методом водородного клиренса. Потребление кислорода рассчитывали, используя данные объемной скорости кровотока и разности концентрации кислорода в сонной артерии и яремной вене [2]. Проведено две серии опытов: 1 – интактные животные, 2 – животные, перенесшие 90-минутную ишемию. Во 2 серии опытов в зависимости от тяжести ишемии выделяли две стадии – субкомпенсированную и декомпенсированную ишемию. Все цифровые данные экспериментальных исследований подвергались математической обработке с использованием традиционных методов системного анализа.

Результаты и их обсуждение. Перевязка и перерезка обеих сонных артерий вызывает церебральную ишемию разной степени тяжести – субкомпенситрованную и декомпенсированную.

Таблица 1

Объемная скорость кровотока и потребление кислорода в коре большого мозга и стволе головного мозга при его острой ишемии (р – достоверность различий результатов относительно контроля)

Показатели	Объемная скорость кровотока мл/мин/100 г массы		Потребление кислорода	
	Кора	Ствол	Кора	Ствол
	M±m			
Контроль	179,1±11,6	165,0±16,8	4,46±1,2	4,19±1,3
Субкомпенсированная ишемия	90,2±6,46 (p<0,05)	73,4±13,1 (p<0,05)	5,48±0,8 (p<0,05)	4,63±1,0 (p<0,05)
Декомпенсированная ишемия	33,0±5,87 (p<0,05)	49,6±11,5 (p<0,05)	0,37±0,19 (p<0,05)	0,56±0,35 (p<0,05)

Как видно из таблицы 1 при субкомпенсированной ишемии головного мозга снижалась суммарная скорость мозгового кровотока на 50% (p<0,05) но сохранялось потребление кислорода по отношению к контролю. У животных с декомпенсированной формой ишемии скорость кровотока снижалась на 82% (p<0,05), а потребление кислорода составило лишь 8% (p<0,05) от величины у контрольных животных.

У животных с субкомпенсированной ишемией мозга происходит перераспределение электролитов в тканях мозга на тканевом и субклеточном уровнях. В коре большого мозга достоверно уменьшалась концентрация натрия на 16%, увеличивалась концентрация калия на 9%, возрастал калий-натриевый коэффициент и активность суммарной и натрий-калий зависимой АТФ-азы соответственно на 15 и 54% (p<0,05) по отношению к контролю. В микросомальной фракции клеток коры большого мозга увеличивалась в два раза активность натрий-калий зависимой АТФазы (p<0,05), количество ионов калия в супернатанте микросом возрастало на 30%, а в ядерной фракции – на 64% по отношению к контролю (p<0,05) (табл. 2). Митохондрии теряли до 5% калия, а микросомы – до 36% натрия (p<0,05). Несколько иной была динамика исследованных показателей в гомогенате тканей ствола головного мозга. Так, активность суммарной АТФазы в отличие от коры уменьшалась почти в два раза, а активность натрий-калий зависимой АТФазы увеличивалась на 54% (p<0,05), т.е. значительней, чем в сером веществе коры головного мозга. Более выраженным при субкомпенсированной форме ишемии были изменения и электролитов в гомогенате тканей стволового отдела головного мозга – содержание калия увеличивалось на 28%, натрия уменьшалось на 20%, а калий-натриевый коэффициент увеличивался на 47% (p<0,05) по сравнению с контролем.

Активность натрий-калий зависимых АТФаз в микросомальных фракциях клеток стволового отдела при субкомпенсированной форме ишемии возрастала почти в 3 раза в сравнении с контролем (p<0,05). В этих же фракциях ствола мозга уменьшалась концентрация калия и натрия соответственно на 46% и 32% в микросомах клеток, в митохондриальных фракциях и в ядерных фракциях стволового отдела головного мозга при субкомпенсированной форме ишемии содержание калия соответственно увеличивалось на 27%, на 60% и на 80% (p<0,05). Содержание натрия увеличивалось только в микросомах клеток и ядерной фракциях ствола мозга, в то время как в митохондриальной фракции уменьшалось.

Таблица 2

Концентрация натрия, калия в субклеточных фракциях коры большого мозга и ствола головного мозга белых крыс при субкомпенсированной острой ишемии головного мозга (р – достоверность различий результатов относительно контроля)

Показатели	Серое вещество		Ствол	
	Калий	Натрий	Калий	Натрий
	M±m			
Ядерная фракция (моль/100мг вл.т)	2,45±0,08 (p<0,05)	0,48±0,06	2,51±0,24 (p<0,05)	1,4±0,13 (p<0,05)
Митохондриальная фракция (моль/100мг вл.т)	1,37±0,25 (p<0,05)	0,53±0,12 (p<0,05)	1,2±0,1 (p<0,05)	0,88±0,3 (p<0,05)
Микросомальная фракция (моль/100мг вл.т)	1,65±0,26	2,4±0,41 (p<0,05)	0,73±0,07 (p<0,05)	1,63±0,02 (p<0,05)
Супернатант микросом (моль/100мг вл.т)	24,85±0,61 (p<0,05)	11,65±0,41	21,75±1,07 (p<0,05)	15,33±0,98 (p<0,05)

Таким образом, при субкомпенсированной ишемии мозга активность суммарных АТФаз в корковом отделе мозга увеличивалась, натрий-калиевые АТФазы были более активны в эту стадию ишемии в обоих отделах мозга. Одновременно увеличивался калий-натриевый коэффициент. На субклеточном уровне наиболее значимыми были одновременные увеличения активности в микросомальных фракциях натрий-калиевых АТФаз, как в корковой, так и в стволовой части мозга на фоне равномерной потери ионов натрия и калия в коре и стволе головного мозга.

Декомпенсированная ишемия у животных характеризовалась более выраженными изменениями электролитного обмена и сопряженных реакций по сравнению с субкомпенсированной стадией. Так, в коре большого мозга в сравнении с контролем достоверно снижалась активность суммарной и натрий-калий зависимых АТФаз (соответственно на 24% и 35%). Одновременно уменьшалась концентрация натрия и калия. В стволовой части мозга так же отмечено снижение активности суммарной АТФазы и ионов натрия. В микросомальной фракции клеток серого вещества мозга в 2 раза уменьшалась активность натрий-калий зависимых АТФазы (таблица 3). Митохондрии теряли калий, в ядерной фракции в тоже время калий накапливался. В микросомах сохранялось лишь 70% калия и натрия по отношению к контролю (p<0,05).

В субклеточных структурах ствола мозга (ядерной и микросомальной фракции) в декомпенсированную стадию ишемии значительно снижалась содержание калия и натрия. Одновременно в микросомальной фракции резко снижались и активность натрий-калий зависимой АТФазы. Соответственно тяжести ишемии изменялась и биоэлектрическая активность головного мозга у животных. При субкомпенсированной форме ишемии наблюдалось наличие высокочастотных и низкоамплитудных колебаний альфа и бета-подобных волн, появились медленные высокоамплитудные волны тета- и дельта ритма. При декомпенсированной форме ишемии на 80 минуте опыта постепенно угасали тета- и дельта подобные волны и развивалось «биоэлектрическое молчание» на ЭЭГ.

Таблица 3

Концентрация натрия, калия в субклеточных фракциях коры большого мозга и ствола головного мозга белых крыс при декомпенсированной острой ишемии головного мозга (р – достоверность различий результатов относительно контроля)

Показатели	Серое вещество		Ствол	
	Калий	Натрий	Калий	Натрий
	M±m			
Ядерная фракция (моль/100мг вл.т)	2,3±0,14 (p<0,05)	0,96±0,04	0,62±0,01 (p<0,05)	0,57±0,21
Митохондриальная фракция (моль/100мг вл.т)	0,58±0,04 (p<0,05)	1,63±0,18 (p<0,05)	0,53±0,07	0,33±0,25 (p<0,05)
Микросомальная фракция (моль/100мг вл.т)	0,97±0,1 (p<0,05)	5,0±0,46 (p<0,05)	0,39±0,1 (p<0,05)	0,63±0,12 (p<0,05)
Супернатант микросом (моль/100мг вл.т)	15,35±1,18 (p<0,05)	9,8±0,38 (p<0,05)	14,89±1,33	6,0±0,77

Обсуждение результатов. Таким образом, проведенные исследования показали, что при ишемии мозга, особенно декомпенсированной, резко угнетается активность суммарной и натрий-калий зависимой АТФаз, обеспечивающих активный обмен ионов натрия и калия. Следствием этого является расстройство функции клеточного натриевого насоса, неравномерное распределение ионов натрия и калия в клеточно-межклеточном про-

странстве с формированием патологического мембранного потенциала действия [3].

При гипоксии, вызванной ишемией и особенно декомпенсированной, резко уменьшается образование энергии АТФ в клетках организма, и в том числе в нервных клетках головного мозга. При этом значительно нарушаются процессы фосфорилирования и дефосфорилирования натрий-калий зависимой АТФазы, выполняющей в клетках функцию электролитного насоса. Фосфорилированная натрий-калий зависимая АТФаза способна присоединять ионы натрия и переносить их из клеток в окружающую среду и наоборот, дефосфорилированная натрий-калий зависимая АТФаза способна соединяться с ионами калия и транспортировать его в клетки организма, что в нормальных условиях определяет нормальную работу натрий-калиевого насоса и нормальную работу клеток организма [3,4]. В условиях дефицита энергии, вызванной ишемией, активность натрий-калиевых АТФаз (как следует из опытов) снижается, нарушается функция электролитного насоса, происходит перераспределение ионных потоков (натрия и калия) между органеллами клеток, что и отражается на функциональной активности нервных клеток. Так, накопление ионов натрия в микросомах и митохондриях, понижение активности АТФаз при ишемии мозга свидетельствуют об угнетении окислительного фосфорилирования в микросомах и митохондриях, увеличение концентрации калия в ядерной фракции – об усилении синтетических процессов (образование иРНК, АТФаз), а калия в гиалоплазме – об активности пентозного цикла.

Вывод. Разобщение сопряженных механизмов образования энергии АТФ и работой электролитных каналов в нейронах коры и подкорки при гипоксии любого происхождения создает условия для дезинтеграции между центральной нервной системой и внутренними органами и лежит в основе развития различной патологии. Одним из механизмов данных расстройств в организме является изменение распределение ионов натрия и калия между митохондриальной, микросомальной и ядерной внутриклеточными фракциями: накопление ионов натрия в микросомах и митохондриях, увеличение концентрации калия в ядерной фракции.

Литература

1. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia /Ayus J., Achinger S., Arieff A. //Am J Physiol Renal Physiol. 2008. № 295. P. 619–624.

2. *Петере, Д.*Химическое разделение и измерение. Теория и практика аналитической химии: В 2 т. [Пер. с англ.] / Д. Петере, Д. Хайес, Г. Хифтье.– М.: Химия, 1978. 816 с.

3. Биохимия человека: В 2 т. [Пер. с англ.] /Марри Р. [и др.].– М.: Мир, 1993.– 799 с.

4. *Xing, B.* Ischemic post conditioning inhibits apoptosis after focal cerebral ischemia reperfusion injury in the rat / Chen H., Zhang M. //Stroke.– 2008.– Vol. 39.– № 8.– P. 2362–2369.

DYNAMICS OF THE POTASSIUM-SODIUM EXCHANGE AND THE REACTIONS IN BRAIN STRUCTURES DURING ACUTE ISHEMIA CONNECTED WITH IT

L. D. MALTSEVA, V. I. BOLOTSKIH, V. M. KRYUKOV, U. M. TUMANOVSKY, I. F. MALTSEV

Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko

Summary. The role of the sodium and potassium ions distribution disturbances among the intracellular neuron brain fractions during acute ischemia is examined. The sodium and potassium ions concentration in brain tissue, the ions distribution among the microsomal, mitochondrial and nuclear intercellular fractions of pallium and brain stem, the activity of total ATPase and sodium-potassium ATPase after 90 minutes of cerebral ischemia are researched. One of the mechanisms of the brain disorder during ischemia is a change in the sodium and potassium ions distribution among the mitochondrial, microsomal and nuclear intracellular fractions: an accumulation of sodium ions in the microsomes and mitochondrias, an increase in potassium concentration in the nuclear fraction.

Key words: sodium-potassium ATPase, sodium, potassium, subcellular fractions, acute cerebral ischemia.

УДК 616.71-007.233-089

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Е.В. МИКУЛИЧ*

Проблема лечения хронического остеомиелита не теряет своей актуальности в хирургии и травматологии, несмотря на достижения современной медицины. Автор приводит достаточное количество данных, содержащих информацию о разнообразных схемах лечения данного заболевания. Представленная литература содержит информацию о консервативных и оперативных методах. Рассматривая современные подходы, автор проводит анализ существующих способов.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, хирургическая санация.

Проблема лечения хронического остеомиелита не теряет своей актуальности в хирургии и травматологии, несмотря на достижения современной медицины [1,7,15]. Это связано со значительной распространенностью заболевания, тяжестью и длительностью течения патологического процесса, сложностью профилактики, диагностики и лечения, высоким выходом больных на инвалидность [1,15,16]. Так, по данным ряда авторов, хронический остеомиелит составляет 7-12% в структуре заболеваний, относящихся к гнойно-хирургической инфекции и до 6% среди патологии опорно-двигательного аппарата, а инвалидизация достигает 50-90% [3,7,13].

На сегодняшний день, традиционная схема лечения больных хроническим остеомиелитом базируется на стратегии активной хирургической санации очагов в кости с адекватной антибактериальной терапией [3,6].

Методы лечения данной патологии можно разделить на две основные группы: консервативные и оперативные [14].

До настоящего времени хирургический метод лечения хронического остеомиелита остается основным [4]. У абсолютного большинства больных хроническим остеомиелитом излечение возможно только хирургическим вмешательством, однако и у них лечение начинают с консервативных мероприятий, проведение которых является этапом комплексного лечения и составляет предоперационную подготовку. Консервативное лечение может иметь самостоятельное значение лишь в редких случаях отказа от операции или при наличии противопоказаний к ним [1].

Выделяет следующие показания к консервативному лечению: диффузные формы хронического остеомиелита; небольшие внутрикостные полости без выраженного склероза; наличие осложнений, не позволяющих выполнить радикальную операцию; труднодоступность очага и связанная с нею травматичность вмешательства у ослабленного больного; эффективность консервативного лечения, проводимого с целью дооперационной подготовки.

С этими показаниями в основном следует согласиться. Однако необходимо отметить, что в настоящее время нельзя считать обоснованным противопоказание в связи с анатомической локализацией очага. Процесс любой локализации, в том числе и в позвоночнике (крыша вертлужной впадины) при наличии показаний подлежит операции.

К консервативным методам относят: электростимуляцию, ультрафиолетовое облучение, гальванизацию и диаметрию, воздействие постоянным и переменным магнитным полем, УВЧ-терапию, низкоинтенсивную лазеротерапию, использование ультразвука, электро-волновую ударную терапию, гравитационную терапию [9], инъекционное введение между отломками костей различных субстанций – костных морфогенетических белков, остеогенных продромальных клеток, биокомпозитных и полимерных материалов, обогащенной тромбоцитами плазмы [5] и других факторов, стимулирующих новообразование кости.

Оперативные методы включают: адекватную санацию остеомиелитического очага, чрескостный компрессионно-дистракционный остеосинтез аппаратом Илизарова, различные виды костной пластики, использование имплантов искусственного или биологического происхождения [13].

Лечение хронического остеомиелита направлено по трем звеньям: воздействие на макроорганизм, на микроорганизм и местный очаг. Эти звенья близки таковым при остром гематогенном остеомиелите, однако имеют некоторые особенности. При хроническом остеомиелите возникает необходимость реализации

* ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

следующих задач: купирование обострения воспалительного процесса (устранение гнойного отделяемого из свищей и мацерации кожи вокруг них, ликвидация недолеченных флегмон мягких тканей и др.); санация дополнительных очагов инфекции (гнойничковые заболевания кожи, синусит, кариозные зубы, хронический тонзиллит и др.); детоксикация и улучшение функций жизненно важных органов и систем; имуннокоррекция и стимуляция компенсаторных реакций организма.

Основное значение при лечении хронического остеомиелита, особенно в период обострения, придают воздействию на бактериальный фактор, для чего используются антибиотики, антисептические растворы, активная «обработка» раны и свищевых ходов, создание условий абактериальной среды. В плане местного лечения наиболее распространенными являются методы: вакуумирование раны, обработки раны пульсирующей струей, активное дренирование раны аспирационно-проточным методом. Ультразвуковая кавитация стала использоваться в лечении хронического остеомиелита с 70 годов XX века [6]. Для аспирационно-проточного дренирования и ультразвуковой кавитации операционной раны используют растворы борной кислоты, хлоргексидина биглюконата, йодопирона, гипертонические растворы хлористого натрия, гипохлорит натрия.

К сожалению, ни один из способов, включая камеру с абактериальной средой, не позволяет добиться абсолютной стерильности гнойной раны.

Целесообразность рациональной антибиотикотерапии, особенно в послеоперационном периоде, у большинства авторов не вызывает сомнения. Используются антибиотики широкого спектра действия, проникающие в костную ткань, до определения чувствительности к ним микроорганизмов. После верификации возбудителя и определения чувствительности к нему антибиотика необходима адресная антибиотикотерапия [3].

Предлагаются способы внутриартериального введения остеотропных антибиотиков в сочетании с различными противовоспалительными препаратами. Длительность антибиотикотерапии может быть различной. Некоторые авторы рекомендуют проводить антибиотикотерапию в послеоперационном периоде до 60 дней.

Появление устойчивой к антибиотикам микрофлоры снижает эффективность антибиотиков при лечении хронических форм, поэтому в профилактике и лечении придают большое значение иммунотерапии [6]. В связи с этим интенсивно изучаются методы квантовой гемотерапии по повышению реактивности организма: реинфузию обработанной ультрафиолетовым облучением крови, экстракорпоральное облучение донорской крови и др.

Неоднократно было отмечено, что у больных с хроническим остеомиелитом происходит усиленное образование активных форм кислорода, перекисного окисления липидов и других маркеров, характеризующих нарушение про- и антиоксидантного баланса организма. Получены хорошие результаты лечения при рецидивах хронического остеомиелита природными антиоксидантами (витамины С и Е), а также антиоксидантами непрямого действия (глютаминовая кислота и метионин). В последнее время в качестве корректора окислительно-восстановительных систем у больных с хроническим остеомиелитом стали использовать ксимедон. Применение ксимедона в лечение больных с хроническим остеомиелитом приводит к увеличению антиоксидантной активности плазмы в 1,2 раза, улучшает клинические показатели состояния больных: снижает местные воспалительные признаки и нагноение в ране, уменьшает частоту рецидива заболевания [11].

Как уже было сказано, хирургическое лечение хронических форм остеомиелита является основным. Оперативная активность при лечении хронического остеомиелита составляет от 25 до 66% [13].

Важнейшей составной частью данного метода является хирургическая санация остеомиелитического очага [1,13,18].

Предлагаемые на настоящий момент разнообразные способы санации отличаются по техническому исполнению самого оперативного вмешательства, предоперационной подготовке и ведению послеоперационного периода. В соответствии с этими условиями различаются две группы операций: паллиативные и радикальные. К паллиативным операциям относят простую секвестрэктомию, вскрытие остеомиелитической флегмоны и иссечение свища. Радикальными операциями являются некрсеквестрэктомия и резекция кости в пределах здоровых тканей, которые завершаются одним из методов закрытия остаточной полости [8,13]. Сущность её состоит в радикальном удалении паталогического субстрата при бережном отношении к поражённой кости. При этом в ходе операции иссекаются рубцово-изменённые ткани, удаляются секвестры, грануляционная ткань и гной [12].

Ампутацию конечности по поводу хронического остеомиелита в настоящее время производят крайне редко и считают вынужденной операцией.

Сущность радикального лечения хронического остеомиелита состоит не в ликвидации костной полости в расчете на замещение ее костной субстанцией, а в устранении гнойно-некротического очага. Наилучшим путем для достижения этой цели служит радикальная хирургическая обработка кости (некрэктомия) с мышечной пластикой. Этот метод лечения можно считать патогенетическим, поскольку он направлен на ликвидацию патоморфологической основы хронического остеомиелита – гнойно-некротического фокуса в кости.

Операция показана всем больным, страдающим хроническим остеомиелитом в стадии ремиссии или обострения, у которых на рентгенограммах определяется очаг деструкции.

У больных хроническим остеомиелитом большое значение приобретает выбор оперативного доступа, который должен удовлетворять двум основным требованиям: наикратчайшим походом к кости и возможностью использования мышц для пластики полости. В ходе операции удаляют все гнойные грануляции и секвестры, некротизированную кость в пределах здоровых тканей. Костную полость с гемостатической целью промывают горячим физиологическим раствором, санируют антисептиками, обрабатывают ультразвуком или расфокусированным лучом лазера, подвергают воздействию УФ-излучения.

Для обеспечения максимальной санации остаточной костной полости после выполнения радикальной секвестрэктомии целесообразно накладывать дренажно-промывную систему. С этой целью выше и ниже секвестральной костной полости шаровидной фрезой делают два отверстия, соответствующие диаметру специальных костных игл для промывания костной полости в послеоперационном периоде. Метод проточно-промывного дренирования костной полости позволяет быстро купировать воспалительный процесс, добиться первичного заживления послеоперационной раны.

При хроническом посттравматическом остеомиелите, осложненном ложным суставом или переломом, производят секвестрэктомию с экономной резекцией пораженного участка кости и последующим наложением дистракционно-компресионного аппарата.

Хирургическая тактика при укорочении и дефекте кости, возникших после секвестрэктомии, зависит от многих факторов. Применяется компрессионный аппаратный остеосинтез, обеспечивающий закрытие свищей и сращение отломков. При дефектах более 3 см используется билокальный компрессионно-дистракционный остеосинтез с удлиняющейся остеомией и перемещением промежуточного фрагмента. При обострении хронического остеомиелита с развитием флегмоны показаны вскрытие флегмоны, некрэктомия и дренирование гнойника [13].

Для восстановления анатомической целости кости после радикальной секвестрэктомии применяются различные способы пломбировки и пластики костных полостей.

В данный момент все пломбы, используемые для заполнения костной полости, в зависимости от механизма действия можно подразделить на два типа [4]: нерезорбируемые и рассчитанные на резорбцию. К нерезорбируемым пломбам относятся воски, парафины, глина, резина, древесный уголь, различные металлы, имеющие в настоящее время исключительно исторический интерес вследствие их патофизиологической необоснованности для применения в хирургической практике. К современным нерезорбируемым пломбам можно отнести костный цемент – сложный полимерный состав на основе полиакрилата. Возможно добавление в этот состав антибиотика с целью предупреждения развития местных инфекционных процессов [9,22]. Резорбируемые пломбы могут с течением времени замещаться костной или рубцовой тканью. В зависимости от состава, некоторые пломбировочные материалы могут даже стимулировать остеогенез, оказывать противовоспалительное и антимикробное действие [4,7]. Резорбируемые пломбы могут быть как неорганическими соединениями (гидроксиаппатит), так и полимерными органическими веществами (полилактид, биоситалл, гидроксиапол) [9,19]. Некоторые рассасывающиеся пломбы имеют в своем составе биологические молекулы, в частности коллаген, что способствует лучшей биологической совместимости и более выраженному остеоген-

ному эффекту [21], а также в состав данных пломб могут быть добавлены антибиотики [1]. Представителем современных биокомпозиционных биодеградирующих материалов является комбинированный препарат «Коллапан», состоящий из гидроксиапатита, коллагена и различных иммобилизированных антимикробных средств [10,25]. На поверхности имплантированных в костную полость гранул «Коллапана» в последующем формируется полноценная костная ткань без образования между гранулами и костными трабекулами соединительнотканных прослоек [10]. Одним из современных способов пломбировки костных полостей стало использование рассасывающихся пломб, как носителя и каркаса (матрикса) для биологических материалов, обладающих высокими регенераторными свойствами – стволовых клеток, культур фибробластов [12].

Авторы, которые для замещения костных полостей используют пломбы, обосновывают свои операции целенаправленностью действия пломб, простотой оперативной техники, одномоментностью лечения [2, 24]. Однако вне зависимости от характера материала, все пломбы при введении в костную полость являются инородными телами. Поэтому процент положительных результатов лечения при применении пломб даже на современном этапе не превышает 50-55% [4,6].

Более физиологичной, по сравнению с пломбировкой, является пластика биологическими тканями, то есть трансплантация [8,13].

Появление кожной, мышечной, костной и прочих видов аутопластики для замещения костных полостей объясняется тем, что только собственная ткань, имеет наименьшую антигенную активность [8,12,13].

Для костной пластики используют крыло подвздошной кости, сегменты берцовых костей или ребер, изъятые во время операции у пациента, а также фрагменты костей, измельченную кость или, гораздо реже, цельные кости донора (труп, плодный материал) или животного [13].

Замещение полости собственной костной тканью возможно тремя способами [8]: костно-надкостничными лоскутами (несвободная пластика васкуляризованными тканями); кусочками свободных костных аутотрансплантатов (свободная пластика); регенератом, выращенным направленным остеогенезом по методу Г.А. Илизарова с использованием эффекта «напряжения-растяжением».

С целью предотвращения развития местной инфекции в области пластики в свободный костный аутотрансплантат могут быть добавлены антибиотики [20,23]. Однако костная аутопластика все же имеет ограниченное применение в связи с усложнением операции и дополнительным травмированием здорового органа при заборе материала. Дискутабельным остается вопрос о применении костной аутопластики в условиях гнойной инфекции [17]. Поэтому широкое распространение получила использование аллотрансплантатов. При обработке донорской (трупной) кости в слабых растворах кислот она теряет минеральные соли и антигенность, сохраняя способность индуцировать остеогенез. Полученная таким путем деминерализованная аллокость (костный матрикс) обладает способностью стимулировать остеогенез и является иммунологически более инертной, чем нативная донорская кость [8]. Вместе с тем, деминерализованный аллотрансплантат может легко моделироваться в зависимости от воспринимающего ложа и насыщаться антисептическими растворами и антибиотиками с целью профилактики местных инфекционных процессов.

Костная ксенопластика в настоящее применяется в хирургии и травматологии крайне редко и является, главным образом, уделом экспериментальной медицины [13].

Кожная пластика остеомиелитической полости применяется исключительно в виде аутопластики послойным свободным лоскутом или васкуляризованными лоскутами на питающих ножках [4]. Основными показаниями для подобной пластики служат: отсутствие возможности произвести мышечную или костную пластику, наличие значительного дефекта кожи или рубцово-измененных тканей. Чаще всего кожная пластика выполняется при локализации очага остеомиелита в нижней трети голени, на стопе, в области мыщелков бедренной кости (так называемые «безмышечные» зоны) [8,13].

Кроме выше перечисленных методов, для пластики костных полостей также используют хрящевую, соединительную и жировую ткани [4,13].

В последние десятилетия пересадка комплексных аутотрансплантатов (мышц и фрагментов кости) открыла новые перспективы для пластики костной полости в «безмышечных зонах» [4,8].

Однако мышечная пластика на сегодняшней день остается самым распространенным способом замещения костных полостей [4], так как она удобна в применении, позволяет адекватно заполнить дефект в кости, стимулирует регенераторные процессы в окружающей костной ткани в первые две недели после перемещения [8]. Недостатком данного метода является нанесение дополнительной травмы больному во время забора или мобилизации мышцы, а также перерождение ее в конечном итоге в рубцовую ткань [13]. В настоящее время существуют два основных метода пластики мышечными лоскутами с осевым типом кровоснабжения: свободная их пересадка, предполагающая пересечение и анастомозирование питающих лоскут сосудов с артериями и венами реципиентной области и несвободная пластика посредством перемещения на постоянной питающей ножке [8]. Мышечная ткань оказывает местно целый ряд положительных эффектов: заместительный, гемостатический, дренажный и восстановительный [4,13]. При проведении мышечной пластики необходимо выкраивать лоскут адекватной длины и толщины с учетом его кровоснабжения и сократимости. Нарушение этого условия является основной причиной осложнений в виде некроза и отторжения лоскута. Кроме того, возможности несвободной мышечной аутопластики сильно ограничены в области рубцовых изменений и в так называемых «безмышечных» зонах.

Таким образом, наиболее физиологичной является пластика костной полости лоскутом на ножке.

Как было сказано ранее, еще одним оперативным методом лечения хронического остеомиелита является чрескостный компрессионно-дистракционный остеосинтез аппаратом Илизарова. Особенностью применения этого метода у больных с хроническим остеомиелитом является объединение в один этап решения задач купирования в тканях сегментов конечностей гнойно-воспалительного процесса и ортопедической реконструкции. Подавление гнойного процесса достигается за счет создания и поддержания в течение необходимого времени эффекта повышения естественной бактерицидной активности тканей, вызываемого действием сил напряжения, возникающих в ходе активного остеосинтеза при решении ортопедических задач. Было установлено, что под воздействием факторов напряжения, в результате происходящих при этом биохимических и биофизических процессов, отмечается резкое усиление естественной бактерицидной активности тканей. Степень выраженности этой активности эквивалентна подавляющему действию на воспалительный процесс антибиотиков. И, что еще более важно, действие отмечаемого феномена не является кратковременным, а проявляется в течение всего периода поддержания в тканях пораженного сегмента условий напряжения [2].

Согласно данным литературы, использование метода управляемого чрескостного остеосинтеза при лечении больных с хроническим остеомиелитом высокоэффективно. В условиях гнойной инфекции применяемые методики компрессионно-дистракционного чрескостного остеосинтеза позволяют одновременно в процессе лечения возмещать костный дефект, добиваться сращения в зоне ложного сустава и купировать остеомиелитический процесс. При этом происходит значительное расширение возможности лечения, сокращаются сроки, улучшаются анатомо-функциональные исходы [2,23].

Наиболее частыми осложнениями при оперативном лечении являются кровотечения из костной полости, нагноение раны, некроз мышечного лоскута, использованного для пластики костной полости, некроз костного лоскута и др.

Являясь основой лечения, хирургическое вмешательство, тем не менее, не может претендовать на роль единственного и исключительного метода, способного воздействовать на все звенья патогенеза хронического остеомиелита и обеспечить полное выздоровление больного [1,2].

Перспективными направлениями в лечение хронического остеомиелита, в дополнении к традиционной схеме лечения, являются применение обогащенной тромбоцитами плазмы с концентрацией тромбоцитов 1 млн/мкл, гравитационная терапия, применение озона, плазменных потоков и др.

Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в комлексе лечения свидетельствует об остеоиндуктивном действии тромбоцитарного компонента, так как тромбоциты содержат специфичные для остеогенеза факторы роста, а также факторы роста,

стимулирующие процесс регенерации соединительной ткани. В результате усиливается метаболизм костной ткани, синтез коллагена, ангиогенез. С другой стороны, остеокондуктивное действие выражается в том, что тромбоцитарный концентрат играет роль пассивного матрикса для образующейся кости. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы позволило значительно ускорить репаративные процессы в области дефекта костной ткани. Оценка морфологической реакции костной ткани на фоне применяемого лечения на данный экспериментальный срок позволила визуализировать изменение костного дифферона – увеличилось содержание остеоцитов в зоне дефекта. Повышение количества данного типа клеток можно считать хорошим прогностическим признаком, так как остеоциты обеспечивают структурно-функциональное состояние костной ткани с помощью ремоделирующих механизмов [5].

Включение гравитационой терапии в комплекс лечения пациентов с хроническим остеомиелитом нижних конечностей оказывает существенное положительное влияние на остеорепаративные процессы. Позитивное влияние гравитационных нагрузок на репаративную регенерацию костной ткани заключается в активации регионарного кровотока и микроциркуляции, что способствует оптимизации тканевого и клеточного метаболизма; стимуляции нейромышечного аппарата в результате появления статической нагрузки. Так же наблюдается активный рост сосудов микроциркуляторного русла в межотломковой зоне и прилегающих тканях. В результате этого происходит увеличение числа функционирующих капилляров. Увеличение количества сосудов индуцирует развитие костных балок, ускоряет резорбцию элементов мезенхимальных тканей и замещение их костными структурами [9,16].

Использование в комплексе терапии местного и общего воздействия медицинского озона позволяет добиться значительного снижения микробной обсемененности костной полости и мягких тканей и способствует нормализации показателей иммунной защиты. После курса озонотерапии в послеоперационном периоде у больных хроническим остеомиелитом в системе элиминационной защиты достоверно повышаются показатели фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарное число, активность комплемента, значительно снижается интенсивность НСТ-теста, как спонтанного, так и индуцированного. В клеточном звене иммунитета достоверно увеличивается количество лимфоцитов и Т-лимфоцитов в периферической крови, имеется тенденция к нормализации индекса нагрузки, что свидетельствует о стабилизации соотношений субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров). В гуморальном звене иммунитета снижается количество В-лимфоцитов и значительно снижается уровень ЦИК [7].

В последние годы в хирургическом лечении хронического остеомиелита стала успешно применяться обработка костной полости плазменными потоками. Достоинством плазменного потока является то, что благодаря высокой температуре он обеспечивает эффективную остановку кровотечения, возникающего после механической обработки секвестральной полости. Хорошие результаты лечения у 97.7% больных. У этих больных заживление послеоперационной раны происходило первичным натяжением. Проведенные исследования в этой области позволяют констатировать, что плазменные потоки в режиме «коагуляции» при хроническом остеомиелите обладают стерилизующей способностью, сокращают экссудативную фазу, что оказывает положительное влияние на течение раневого процесса [18].

Проведенный нами анализ имеющейся литературы показал, что существует большое количество способов лечения хронического остеомиелита, и нет единого мнения об эффективности определенного метода лечения. Бесспорно то, что до настоящего времени хирургический метод лечения хронического остеомиелита остается основным. Учитывая, что неблагоприятные результаты лечения (рецедивы остеомиелита, ампутации, функциональная неполноценность конечностей) и в наше время достигают 20-30%, целесообразно продолжать поиски оптимальных способов лечения данного заболевания.

Литература

1. *Алексеев, Д.Г.* Комплексное лечение хронического остеомиелита с применением рациональной антиинфекционной химиотерапии и иммунокоррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Д.Г. Алексеев.– Самара, 2005.– 22 с.

2. *Али-Заде, Ч.Л.* Комплексная ортопедо-хирургическая реабилитация, профилактика рецидивов и осложнений гематогенного остеомиелита / Ч.Л. Али-Заде .– автореф. дис. ... д-ра мед. наук.– М., 2002.– 47 с.

3. *Амирасланов, Ю.А.* Выбор хирургической тактики при лечении больных остеомиелитом длинных костей в зависимости от характера поражения / Ю.А. Амирасланов, А.М. Светухин, И.В. Борисов, А.А. Ушаков // Хирургия.– 2008.– № 9.– С. 46–50.

4. *Батаков, В.Е.* Применение плазменного аутофибронектина в комплексном лечении хронического остеомиелита: дис. … канд. мед. наук / Батаков В.Е.– Самара, 2010.– 139 с.

5. *Глухов, А.А.* Экспериментальное обоснование применения струйной санации и тромбоцитарного концентрата в лечении хронического остеомиелита длинных трубчатых костей / А.А. Глухов, Н.Т.Алексеева, Е.В.Микулич // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2012.– Т.V.– № 1.– С. 131–136.

6. *Гостищев, В.К.* Основные принципы этиотропной терапии хронического остеомиелита / В.К. Гостищев // Хирургия.– 1999.– № 9.– С. 38–42.

7. *Ишутов, И.В.* Основные принципы озонотерапии в лечении пациентов с хроническим остеомиелитом / И.В. Ишутов, Д.Г. Алексеев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии– Т 4, № 2.– 2011.– С. 314–320.

8. *Козлов, И.В.* Пластическое замещение остеомиелитических дефектов голени и стопы лоскутами с осевым типом кровоснабжения: клинико-анатомическое исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Козлов.– СПб., 2008.– 22 с.

9. *Котельников, Г.П.* Влияние гравитационной терапии на репаративный остеогенез у пациентов с остеомиелитом нижних конечностей/ Г.П. Котельников, А.Г. Сонис // Саратовский научно-медицинский журнал.– 2010.– Т. 6.– № 3.– С. 695–700.

10. *Кузнецов, Н.А.* Антисептики и биодеградирующие имплanты в лечении хронического послеоперационного остеомиелита / Н.А. Кузнецов, Никитин В.Г., Телешова Е.Б., Мильчаков А.А. // Хирургия.– 2009.– № 5.– С. 31–35.

11. *Малышев, К.В.* Антиоксидантная терапия ксимедоном у больных с хроническим остеомиелитом / К.В. Малышев // Вестник хирургии.– 2000.– Т. 159.– № 4.– С. 59– 63.

12. *Мельникова, А.В.* Замещение клетками пуповинной крови костных полостей экспериментального остеомиелита: экспериментальное исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Мельникова.– Уфа, 2009.– 21 с.

13. *Никитин, Г.Д.* Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник– СПб., 2000.– 286 с.

14. *Притыкин, А.В.* Замещение дефекта костной ткани в условиях гнойной инфекции при воздействии переменным электромагнитным полем высокой частоты (Экспериментальное исследование) / А.В. Притыкин.– автореф. дисс…. канд.мед.наук.– Курган, 2010.– 21 с.

15. *Радаев, С.В.* Применение монооксида азота в комплексном лечении хронического остеомиелита / С.В. Радаев // автореф. дис.…канд.мед.наук.– Самара, 2009.– 136 с.

16. *Сонис, А.Г.* Результаты применения гравитационной терапии в лечении пациентов с остеомиелитом нижних конечностей / А.Г. Сонис // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2010.– Т 3.– № 4.– С. 377–384

17. *Усик, С.Ф.* Остеомиелит: Клиника, диагностика, лечение / С.Ф. Усик, М.М. Федосеев, А.Н. Братийчук.– Саратов, 2007.– 96 с.

18. *Хасанов, А.Г.* Результаты применения плазменных потоков в комплексном лечении хронического остеомиелита / А.Г. Хасанов, М.А. Нутридинов, С.С. Нигматзянов, Р.Ш. Сакаев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2010.– Т. III, № 3.– С. 207–209.

19. *Ячменев, А.Н.* Диагностика и лечение остеомиелита ключицы : автореф. дис. … канд. мед. наук / А.Н. Ячменев.– СПб., 2007.– 20 с.

20. *Belzunegui, J.* Salmonella osteomyelitis in a patient with human immunodeficiency virus infection / J. Belzunegui, L. Lopez // Clin. Rheumatol.– 1997.– Vol. 6, N 3.– P. 319–320.

21. *Carpenter, J.* Nanometer polymer surface features: the influence on surface energy, protein adsorption and endothelial cell adhesion / J. Carpenter, D. Khang, T.J. Webster // Nanotechnology.– 2008.– Vol. 19, № 50.– P. 505–508.

22. Delivery of antifungal agents using bioactive and non-bioactive bone cements / P.I. Sealy [et al.] // Annual of pharmacotherapy.– 2009.– Vol. 43.– P. 1606–1615.

23. *Flint, J.D.* Tuberculous osteomyelitis of the midfoot: a case report / J.D. Flint, S. Saravana // Cases J.– 2009.– Vol. 7, N 2.– P. 6859.

24. Massive osteoradionecrosis of facial bone and soft tissues / E. Benlier [et al.] // J. of B.U.ON.– 2009.– Vol. 14, N 3.– P. 523–527.

25. *Mousset, B.* Biodegradable implants for potential use in bone infection / B. Mousset, M.A. Benoit, Delloye C. et al. // International Orthopaedics.– 1995.– V. 19.– P. 157–161.

CURRENT PRINCIPLES OF TREATMENTOF CHRONIC OSTEOMYELITIS

E.V. MIKULICH

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

The chronic osteomyelitis treatment problem doesn't lose its actuality in surgery and traumatology in spite of modern medicine progress.The author givesa sufficientamount of datacontaining informationabout variousschemes of treatmentof this disease.The presentedliterature containsinformation on theconservative and operativemethods.Considering themodern approaches, the author analyzesthe existing methods.

Key words: chronic osteomyelitis, surgical rehabilitation, bone cavity.

УДК:612.117.2

ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА И АГРЕГАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ 7-8 ЛЕТ СО СКОЛИОЗОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ

Е.В.НАГИБИНА[*]

В проведенном на 29 детях 7-8 лет со сколиозом I-II степени исследовании установлена степень воздействия лечебной физической культуры на состояние цитоархитектоники и агрегации эритроцитов. Шестимесячное применение у детей 7-8 лет со сколиозом лечебной физической культуры оказалось способно значительно ослабить перекисное окисление липидов в плазме и эритроцитах, усиливая их антиоксидантную защиту, достоверно улучшая показатели цитоархитектоники и агрегации эритроцитов, но не позволяя приблизить их к уровню контроля.

Ключевые слова: сколиоз, дети, младший школьный возраст, лечебная физическая культура, эритроциты, микрореологические свойства.

Не смотря на прогресс профилактической медицины и широкое проведение различных оздоровительных мероприятий среди младших школьников сохраняется достаточно высокая распространенность сколиоза. Нефизиологическое положение тела ребенка во время занятий в школе ведет к стойкому нарушению осанки и формированию искривления позвоночника [3]. При этом, развитие сколиоза неизбежно влияет на функционирование внутренних органов и систем во многом за счет возникающих микрореологических дисфункций форменных элементов крови [5]. Кроме того, до сих пор при выборе средств коррекции искривления позвоночника не учитывается их влияние на динамику микрореологических свойств эритроцитов. В этой связи остается невыясненным возможность воздействия на них очень часто применяемой у детей 7-8 лет со сколиозом *лечебной физической культуры* (ЛФК).

Цель работы – оценить воздействие ЛФК у детей 7-8 лет со сколиозом на состояние цитоархитектоники и агрегации эритроцитов.

Материалы и методы исследования. Группу наблюдения составили 29 детей 7-8 лет со сколиозом I-II степени. Группа контроля представлена 31 здоровым ребенком аналогичного возраста.

Интенсивность процессов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) в жидкой части крови регистрировали по содержанию в ней *тиобарбитуровой кислоты* (ТБК) – активных продуктов с помощью набора фирмы «Агат-Мед» и уровню а*ацилгидроперекисей* (АГП) [2] с определением *антиоксидантной активности* (ОАО) крови [1].

Состояние внутриэритроцитарного ПОЛ выясняли по концентрации *малонового диальдегида* (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных эритроцитах [4] и количеству АГП [2]. В эритроцитах оценивали активность каталазы и *супероксиддисмутазы* (СОД) [7].

Цитоархитектонику эритроцитов у детей определяли по количеству в их крови нормальных и измененных форм красных кровяных телец, рассчитывая *индексы трансформации* (ИТ), *обратимой трансформации* (ИОТ*), необратимой трансформации* (ИНОТ) и обратимости (ИО) [6]. Агрегацию эритроцитов устанавливали при помощи светового микроскопа в ходе подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа проагрегировавших и непроагрегировавших эритроцитов, рассчитывая *средний размер агрегата* (СРА), *показатель агрегации* (ПА) и *процент непроагрегировавших эритроцитов* (ПНА) [6].

Для коррекции сколиоза всем детям назначались регулярные занятия ЛФК с оценкой у них динамики учитываемых показателей через 3 и 6 мес. коррекции. Математическая обработка полученных результатов исследования проведена t-критерием Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в настоящем исследовании принимали равным 0,05. Данные представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – ошибка среднего арифметического.

Результаты и их обсуждение. Примененное коррекционное воздействие способствовало у детей со сколиозом ослаблению процессов ПОЛ в плазме. Так, уже через 3 мес. наблюдения содержание АГП и ТБК-продуктов плазмы снизилось с 2,18±0,16 $Д_{233}$/1мл и 4,56±0,06 мкмоль/л (в контроле 1,67±0,19 $Д_{233}$/1мл и 3,02±0,20 мкмоль/л, соответственно) до 2,09±0,25 $Д_{233}$/1мл и 4,38±0,24 мкмоль/л, соответственно. К 6 мес. коррекции количество АГП в плазме достигло 1,90±0,20 $Д_{233}$/1мл при уменьшении ТБК-активных соединений до 4,17±0,28 мкмоль/л на фоне усиления АОА плазмы с 22,8±0,12% в исходе, до 24,0±0,14% к концу наблюдения (контроль 27,3±0,15%).

Исходно усиленное в эритроцитах детей со сколиозом ПОЛ (АГП 3,83±0,15 $Д_{233}/10^{12}$ эр., МДА 1,76±0,08 нмоль/10^{12} эр.) значимо ослаблялось уже через 3 мес. коррекции, составляя к 6 мес. наблюдения 3,44±0,07 $Д_{233}/10^{12}$ эр. и 1,55±0,08 нмоль/10^{12}эр., соответственно.

Применение у детей 7-8 лет со сколиозом в качестве коррекционного воздействия ЛФК сопровождалось неуклонным ростом в крови уровня дискоцитов (табл.). Так, через 3 мес. их применения их содержание составило 75,2±0,14%, дополнительно возрастая к 6 мес. Количество обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов в результате коррекции достоверно снижалось, достигнув к полугоду коррекции 13,0±0,04% и 8,6±0,02%, соответственно. При этом, у наблюдаемых детей на фоне ЛФК выявлено постепенное понижение ИТ, ИОТ, ИНОТ, ИО.

Таблица

Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у детей со сколиозом на фоне ЛФК

Учитываемые величины	ЛФК, n=29, M±m			Контроль, n=31, M±m
	исход	3 мес.	6 мес.	
Дискоциты,%	73,5±0,16	75,2±0,14 p_1<0,05	78,4±0,13 p_1<0,05	85,8±0,19 p<0,01
Обратимо изм. эритроциты,%	14,2±0,18	13,5±0,08 p_1<0,05	13,0±0,04 p_1<0,05	9,8±0,13 p<0,01
Необратимо изм. эритроциты,%	12,3±0,09	11,3±0,03 p_1<0,05	8,6±0,02 p_1<0,01	4,4±0,14 p<0,01
Индекс трансформации	0,36±0,012	0,33±0,005 p_1<0,01	0,27±0,006 p_1<0,01	0,16±0,005 p<0,01
Индекс обратимой трансформации	0,19±0,007	0,18±0,008	0,16±0,008 p_1<0,05	0,11±0,003 p<0,01
Индекс необратимой трансформации	0,17±0,002	0,15±0,005 p_1<0,05	0,11±0,003 p_1<0,01	0,05±0,004 p<0,01
Индекс обратимости	1,15±0,014	1,19±0,009 p_1<0,05	1,5±0,017 p_1<0,01	2,22±0,01 p<0,01
Сумма всех эритроцитов в агрегате	41,4±0,13	39,3±0,10 p_1<0,05	37,7±0,16 p_1<0,05	32,4±0,08 p<0,01
Количество агрегатов	8,2±0,05	7,9±0,04 p_1<0,05	7,6±0,03 p_1<0,05	6,3±0,05 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	230,1±0,19	238,2±0,16 p_1<0,05	249,5±0,21 p_1<0,05	282,4±0,21 p<0,01
Показатель агрегации	1,14±0,03	1,12±0,12 p_1<0,05	1,11±0,14	1,09±0,07 p<0,01
Процент не агрегированных эритроцитов	84,8 ±0,02	85,8±0,06	86,8±0,07	89,8±0,14 p<0,01
Средний размер агрегата, клеток	5,0±0,06	5,0±0,03	5,0±0,14	5,1±0,06

Примечание: p – достоверность различий исходных значений и контроля, p_1 – достоверность динамики показателей на фоне коррекции

На фоне 6 мес. коррекции у детей со сколиозом достигнуто

[*] Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, 305029, г.Курск, ул.К.Маркса, 53

достоверное понижение суммы эритроцитов в агрегате и количества самих агрегатов при увеличении свободно лежащих эритроцитов. При этом, ПА подвергся выраженной позитивной динамике, составив к 6 мес. коррекции 1,11±0,14. В результате примененного воздействия у детей отмечен рост ПНА, с достижением к 3 мес. уровня 85,8±0,06%, а к 6 мес. значений близких группе контроля. Исходно нормальный СРА в течение 6 мес. коррекции оставался в границах нормы – 5,0±0,14 клеток (табл.).

Таким образом, у детей 7-8 лет со сколиозом в результате 6 мес. применения ЛФК возможно добиться достоверного улучшения микрореологических свойств эритроцитов.

Выводы:

1. Шестимесячное применение у детей 7-8 лет со сколиозом лечебной физической культуры способно значительно ослабить процессы перекисного окисления липидов в плазме и эритроцитах в результате усиления их антиоксидантной защиты.

2. Регулярные занятия лечебной физической культурой в течение 6 месяцев достоверно улучшают показатели цитоархитектоники и агрегации эритроцитов у детей 7-8 лет со сколиозом, не позволяя приблизить их к уровню контроля.

Литература

1. *Волчегорский, И.А.* Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А.Волчегорский, И.И.Долгушин, О.Л.Колесников. Челябинск: 2000.– 167 с.

2. *Гаврилов, В.Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело.–1983.– № 3.– С. 33–36.

3. *Конова, С.Р.* Состояние здоровья детей и совершенствование медицинской помощи в условиях первичного звена здравоохранения: автореф. дисс. … д-ра. мед. наук.– М.: 2007.– 55 с.

4. *Кубатиев, А.А.* Перекиси липидов и тромбоз / А.А. Кубатиев, С.В. Андреев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 1979.–№5.– С. 414–417.

5. *Медведев, И.Н.* Активность тромбоцитарного гемостаза у детей с искривлениями позвоночника // И.Н.Медведев, Е.В.Лапшина, С.Ю. Завалишина / Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2010.– № 5.– С. 579–580.

6. *Медведев, И.Н.* Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И.Н.Медведев, А.П.Савченко, С.Ю.Завалишина, Е.Г. Краснова // Российский кардиологический журнал.– 2009.– № 5.– С. 42–45.

7. *Чевари, С.* Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Чевари С., Андял Т., Штренгер Я. / Лабораторное дело.– 1991.– 10.– с. 9–13.

CYTOARCHITECTURE AND AGGREGATION OF ERYTHROCYTE IN CHILDREN 7-8 YEARS WITH SCOLIOSIS WITH CURATIVE PHYSICAL CULTURE

E.V. NAGIBINA

Kursk Institute of Social Education (branch) Russian State Social University

In the 29 children 7-8 years with scoliosis I-II study is the impact of medical physical culture on the erythrocyte aggregation and cytoarchitecture. Six-month application in children 7-8 years with scoliosis curative physical culture has been able to significantly reduce lipid peroxidation in plasma and erythrocyte, increasing their antioxidant protection, improving performance of erythrocyte aggregation and cytoarchitecture, but not allowing you to bring them closer to the level of control.

Key words: scoliosis, children, junior school age, medical physical culture, erythrocytes, microrheology properties.

УДК 611.344–053.9

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПАРАВАЗАЛЬНОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ВНУТРИСТЕНОЧНЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

В.В. НИКЕЛЬ, А.А. КАСИМЦЕВ, В.П. ЕФРЕМОВА*

Проведено изучение структурной организации паравазальной соединительной ткани внутристеночных кровеносных сосудов подвздошной кишки у мужчин в возрасте 61-74 лет (пожилой возраст). Были исследованы препараты подвздошной кишки 30 трупов мужчин, умерших от причин не связанных с заболеваниями пищеварительной системы. Описана пространственная ориентация волокон паравазальной соединительной ткани. Установлено, что в этот возрастной период в составе волокнистой стромы в значительной степени преобладают коллагеновые волокна и составляют 69,2%. Количество эластических волокон для данной возрастной групп также достаточно велико 19,1%, что свидетельствует о достаточно большой сократительной способности кровеносных сосудов.

Ключевые слова: паравазальная соединительная ткань, внутристеночные кровеносные сосуды подвздошной кишки, пожилой возраст.

Кровеносные сосуды тонкой кишки всегда подвергалась очень пристальному изучению отечественными и зарубежными учеными [7,9]. Причиной этому служила особенность их архитектоники, которая заключается в формировании большого количества дугообразных артериальных анастомозов (аркад), формирующих густую сеть [5].

Имеются работы посвященные особенностям кровоснабжения тонкой кишки на различных этапах онтогенеза у человека [1,4] и животных [8], а также при патологических состояниях [2].

В то же самое время, несмотря на большое количество работ, описывающих собственно кровеносные сосуды тонкой кишки, нет описания соединительнотканных структур, расположенных около сосудистой стенки. Нет описания паравазальной соединительной ткани кровеносных сосудов тонкой кишки, которая благодаря тесному взаимодействию с адвентициальной оболочкой оказывает непосредственное воздействие на кровоснабжение и функционирование органа [6].

С возрастом в структурной организации соединительной ткани накапливаются количественные и качественные изменения, касающиеся волокнистого компонента и основного вещества.

В пожилом возрасте, в структуре соединительной ткани значительно снижается процентное содержание эластических волокон, а оставшиеся в значительной степени теряют способность к сократимости, резко увеличивается доля коллагеновых волокон, которые группируются пучками, все эти изменения приводят к ригидности тканей, в том числе и тканей кровеносных сосудов.

В этот возрастной период подобные изменения происходят не только в самой сосудистой стенке, но и в структурах паравазальной соединительной ткани. Эти изменения оказывают существенное влияние на гемодинамику в подвздошной кишке.

Именно поэтому, целью нашего исследования стало изучение структурной организации паравазальной соединительной ткани внутристеночных кровеносных сосудов подвздошной кишки в пожилом возрасте.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на препаратах подвздошной кишки от 30 трупов мужчин пожилого возраста (61-74 года), умерших от ненасильственной смерти с быстрым темпом умирания, от причин не связанных с заболеваниями пищеварительной системы. Забор органов производился не позднее 24 часов после констатации факта смерти.

Проводилось изготовление гистологических препаратов подвздошной кишки по стандартным гистологическим методикам. Для этого из передней поверхности органа иссекались участки ткани, величиной до 3 см и фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24-48 часов. После фиксации и промывки в проточной воде материал в течение суток обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Изготовление парафиновых срезов осуществляли на санном микротоме с подъемным объектодержателем по наклонной плоскости по общепринятой методике.

Гистологические срезы окрашивались по способам: гемотаксилин+эозин, Ван Гизон, резорцин+фуксин (по Вейгерту), по Маллори, по Карупу [3].

Для изучения морфологии гистологических срезов сосудов

* Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, улица Партизана Железняка, 1

подвздошной кишки применялся световой микроскоп при стандартном увеличении х175 на шестиугольной решетке с 25 точками.

Все проведенные исследования выполнены с соблюдением этических принципов (протокол №24/2010 заседания локального этического комитета ГОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» от 14.05.2010г.).

Все полученные количественные данные подвергались необходимой статистической обработке с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0 for Windows». Статистический анализ включал в себя методы описательной статистики. Учитывая малый объем выборки (n=30), применялись непараметрические методы описательной статистики с определением медианы (Me), верхнего (C_{25}) и нижнего (C_{75}) квартилей.

Результаты и их обсуждение. В пожилом возрасте слой паравазальной соединительной ткани вокруг внутристеночных кровеносных сосудов подвздошной кишки определяется вокруг сосудов и артериального и венозного типов. Паравазальная соединительная ткань прилежит плотно к адвентициальной оболочке сосудов, прослойки основного вещества между этими анатомическими структурами практически не определяется.

Ширина слоя паравазальной соединительной ткани в этот возрастной период не зависит от типовой принадлежности сосуда и составляет в среднем 40,5 мкм. Однако структура слоя неравномерна. Характерно разделение слоя паравазальной соединительной ткани на две зоны. Одна зона располагается непосредственно около адвентициальной оболочки, в ней волокна располагаются более компактно, ширина этой части слоя составляет 11,0 мкм [8;12] (U<<0,001, p<<0,001) от всей ширины паравазальной соединительной ткани. В другой зоне, по периферии, волокна располагаются более свободно (рис.1).

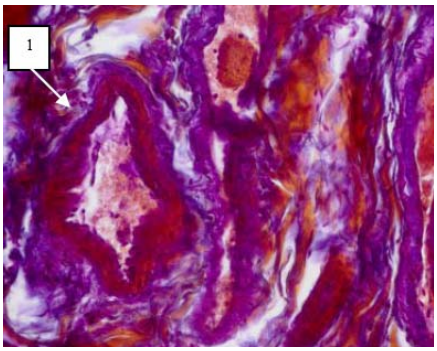


Рис.1. Паравазальная соединительная ткань (1) внутристеночного кровеносного сосуда подвздошной кишки мужчины 65 лет (окраска по Маллори, ×400).

В структуре паравазальной соединительной ткани подвздошной кишки в этот возрастной период превалирует волокнистый компонент, среди которого преобладают коллагеновые волокна, составляющие в этот возрастной период 69,2%(U<<0,001, p<<0,001) (рис.2).

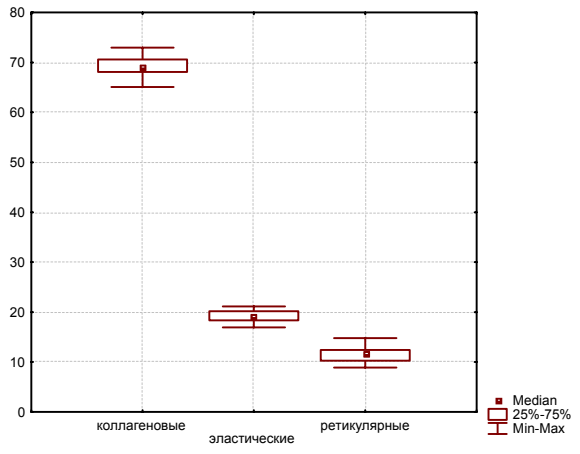


Рис.2. Волоконный состав паравазальной соединительной ткани кровеносных сосудов подвздошной кишки в пожилом возрасте

Коллагеновые волокна располагаются достаточно плотно, особенно в зоне, приближенной к адвентициальной оболочке, и формируют пучки. Ширина волокон коллагенового типа в этот возрастной период составляет 14,5 мкм. Большинство волокон располагаются перпендикулярно по отношению к просвету сосуда, часть из них ориентированы под углом. Наибольшая концентрация волокон этого типа наблюдается около адвентиции сосуда (рис.1).

Помимо коллагеновых в структуре паравазальной соединительной ткани представлены эластические и ретикулярные волокна. Эластические волокна имеют минимальную извитость и распределены по паравазальной соединительной ткани практически равномерно. Располагаются эластические волокна под углом по отношению к просвету сосуда. В пожилом возрасте в паравазальной соединительной ткани внутристеночных кровеносных сосудов подвздошной кишки сохраняется достаточно существенное количество эластических волокон 19,1% (U<<0,001, p<<0,001) (рис.2), ширина волокон 8 мкм.

Между коллагеновыми и эластическими располагается небольшое количество тонких ретикулярных волокон, составляющих от всей волокнистой стромы 11,8% (U<<0,001, p<<0,001) (рис.2). Волокна ретикулярного типа лежат равномерно в слое паравазальной соединительной ткани артерий и вен, их ширина 3 мкм [2,3], выполняют скрепляющую роль.

Выводы:

1. В пожилом возрасте паравазальная соединительная ткань четко определяется вокруг внутристеночных кровеносных сосудов подвздошной кишки, причем она плотно прилежит к адвентициальному слою.

2. Для изученной возрастной группы характерно разделение слоя паравазальной соединительной ткани на две зоны – центральную и периферическую.

3. В структурной организации паравазальной соединительной ткани преобладает волокнистый компонент, среди волокон превалируют коллагеновые волокна.

Литература

1. *Ахтемийчук, Ю.Т.* Архитектоника подвздошно-ободочной артерии в раннем периоде онтогенеза человека / Ю.Т. Ахтемийчук, Д.В. Проняев // Морфологические ведомости.– 2007.– №1–2.– С. 10–12.

2. *Гайворонский, И.В.* Ультраструктурные изменения сосудов гемомикроциркуляторного русла тощей кишки и нарушения всасывания углеводов и белков при портальной гипертензии / И.В. Гайворонский, В.П. Еременко // Морфология.– 1992.– Т.102, №2.– С. 86–98.

3. *Елисеев, В.Г.* Основы гистологии и гистологической техники / В.Г. Елисеев.– М.: Медицина, 1967.– 268 с.

4. *Еремеева, О.Н.* Становление кровеносного русла двенадцатиперстной кишки человека в пренатальном онтогенезе и обоснование особенностей его архитектоники со сравнительно-анатомических позиций / О.Н. Еремеева // Морфология.– 2002.– №2-3.– С. 50–51.

5. *Зенин, О.К.* Морфометрическая характеристика бифуркаций аркад кишечника / О.К. Зенин, Ю.В. Довгялло, Г.С.Кирьякулов, Р.В. Басий // Biomedical and Biosocial Anthropology.– 2004.– № 2.– С.148–152.

6. *Павлинов, Б.Г.* Теоретические и прикладные аспекты учения о паравазальных соединительнотканных структурах / Б.Г. Павлинов, Н.Д. Широченко, В.А. Батухтин // Морфология.– 2000.– №3.– С. 92.

7. *Самотесов, П.А.* Варианты топографии брыжейки и особенности кровоснабжения тонкой кишки у человека / П.А. Самотесов, А.О. Суховерхов, А.Е. Поляков, П.Г. Шнякин // Актуальные проблемы морфологии: сб. науч. тр.– Красноярск.– 2004.– С.231–233.

8. *Чебаков, С.Н.* Особенности кровоснабжения кишечника у маралов / С.Н. Чебаков // Морфологические ведомости.– 2004.– №1-2.– С.115.

9. *Radonjic, V.* The borders of vascular areas of superior and inferior mesenteric artery / V. Radonjic, M. Blagotic // XVII international symposium on morphological science.– Timisoara, 2002.– P. 262–263.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE PARAVASALCONNECTIVE TISSUEIN-WALLBLOOD VESSELS OF THEILEUMIN OLD AGE

V.V.NICKEL, A.A. KASIMTSEV, V.P. EFREMOVA

Krasnoyarsk StateMedical Universitynamed after professorV.F.Voyno-Yasenetsky

The study of the structural organization of the paravasal connective tissue in-wall blood vessels of the ileum in men aged 61-74 years (old age). We investigated drugs ileum 30 corpses of men who died of causes unrelated to diseases of the digestive system. We describe the spatial orientation of the fibers of the paravasal. connective tissue Found that in this age in the fibrous stroma is largely dominated by collagen fibers and constitute 69.2%. The number of elastic fibers for this age group is also quite high 19.1%, indicating that a large blood vessel contractility.

Key words: paravasal connective tissue, blood vessels, in-wall of the ileum, advanced age.

УДК: 616.4-099-091.8

СТРУКТУРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ ПРИ ГИПЕРСЕЛЕНОЗЕ

О.В. НИКИТЕНКО, И.И. КОШЕЛЕВА*

При пероральном введении токсической дозы селенита натрия подопытным животным (крысы-самцы линии Вистар) лимфоидные органы реагируют структурно-функциональными преобразованиями, направленными на усиление защитных процессов в организме, но они оказываются неадекватными токсической нагрузке.
Ключевые слова: лимфатический регион подвздошной кишки, тимус, селезенка, подвздошный лимфатический узел, селенит натрия, пероральное введение.

Незаменимый биотик селен должен обязательно поступать в организм человека, поскольку он является необходимой частью селенсодержащих белков, участвующих в антиоксидантной защите организма [1]. Вместе с тем, селен может проявлять себя как прооксидант при избыточном поступлении в организм и оказывать негативное влияние [5,8,17].

Одними из первых на воздействие различных факторов внешней и внутренней среды [4,10], реагируют лимфоидные органы комплексом морфофункциональных изменений. При этом огромная роль отводится пограничным лимфоидным структурам, желудочно-кишечного тракта, которые находятся в месте всасывания данного микроэлемента, а именно лимфатическому региону подвздошной кишки [7].

Цель исследования – выявление особенностей структурно-клеточных перестроек лимфатического региона тонкой кишки и лимфоидных органов (тимуса, селезенки, подвздошного лимфатического узла) при пероральном способе введения селенита натрия в токсической дозе.

Материалы и методы исследования.В эксперименте использовали белых крыс-самцов линии Wistar, массой тела 180-200г, 7-месячного возраста. Животных включали в эксперимент после двух недель адаптации к условиям вивария. Содержание, кормление, уход и выведение из эксперимента крыс осуществляли в соответствии с требованиями санитарных правил № 1045 – 73 от 06.04.73., приказа №755 от 12.08.1977 МЗ СССР, правил проведения качественных клинических испытаний в РФ (утвержденными МЗ РФ 29.12.98), положений Хельсинкской декларации 2000г. Животные были разделены на две группы. Первая группа (контроля) состояла из интактных животных. Животным второй группы в течение 5 дней перорально вводили селенита натрия из расчета 5 мг/кг массы животного, что соответствует токсической дозе [16].

Объектом исследования служили тимус, брыжейка тонкой кишки, участок подвздошной кишки с пейеровой бляшкой и верхний брыжеечный лимфатический узел, селезенка, подвздошный лимфатический узел, кровь. Забой животных проводили на 6 сутки (пятикратное введение препарата).

Материал подвергали гистологической обработке по стандартной методике, на ротационном микротоме изготавливали срезы толщиной 10 и 5 мкм), срезы окрашивали гематоксилином и эозином, азур II – эозином, по Ван Гизону [11,13]. Анализ структурных и клеточных элементов производили с помощью МБС-10,микроскопаЛОМО Микмед-2.

Мазки периферической крови для подсчета лейкограммы готовили по общепринятым методам, окрашивали по Романовскому-Гимзе (азур II – эозином). Для определения процентного соотношения отдельных форм лейкоцитов под иммерсионной системой подсчитывали не менее 200 лейкоцитов. Для оценки степени выраженности эндогенной интоксикации рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации по формуле Кальф-Калифа [9].

Регистрацию ВНиСММ плазмы крови осуществляли по методу М.Я. Малаховой [12] в ультрафиолетовой области спектра на спектрофотометре ЛОМО СФ – 26.

Количественные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0. На первом этапе статистического анализа проводили тест на нормальность распределения признаков (критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка). Статистическую обработку проводили по методике, применяемой для нормального распределения признаков. Различия между независимыми выборками определяли с использованием t-теста. Критическая величина значимости различий принята на уровне $p<0,05$ [2; 15].

Результаты и их обсуждение. После пятикратного введения селенита натрия в органах, с которыми он контактирует при пероральном применении, выявлены следующие преобразования.

В стенке подвздошной кишки отметили уменьшение общей площади среза по сравнению с контрольной. В составе ее снизилось число эпителиоцитов. В структуре ворсинки под действием селенита натрия происходит уменьшение площади кровеносного капилляра. Межклеточные пространства так же уменьшаются, и это косвенно указывает на уменьшение образования тканевой жидкости. Доля лимфатического капилляра при этом возрастает, увеличивается численность митотически активных клеток.

Общая площадь пейеровой бляшки в стенке кишки увеличивается. В ее структуре нарастает число вторичных лимфоидных узелков, с увеличением в них площади герминативного центра (рис.1). Однако в самом герминативном центре и в межузелковой зоне происходит уменьшение числа клеток лимфоидного ряда. Вследствие чего можно предположить, что токсическая доза селенита натрия оказывает супрессивное влияние на деление и созревание клеток в лимфоидных образованиях стенки кишки.

Осталась неизменной площадь верхнего брыжеечного (регионарного) лимфатического узла, но изменилась его структура. Наиболее существенно увеличилась площадь коркового вещества, с возрастанием в его структуре числа и площади вторичных лимфоидных узелков (рис.2).

Площади коркового плато и паракортикальной зоны так же возрастают, что свидетельствует об увеличении площади Т – зависимой зоны. Несмотря на то, что общее количество клеток увеличивается, численность клеток лимфоидного ряда уменьшается, а число дегенерирующих форм максимально возрастает.При этом резко уменьшается площадь мозгового вещества, как за счет мозговых тяжей, так и мозговых синусов. К/М индекс на 6 сутки составляет 1,09±0,11, что по определению Ю.И. Бородина [3] соответствует промежуточному типу строения регионарного лимфатического узла.

В подвздошном (отдаленном) лимфатическом узле в этот период эксперимента значения общей площади среза, площади мозгового вещества и синусной системы меньше контрольных значений в 2 раза. В мозговых синусах возрастает количество малых и средних лимфоцитов (в среднем на 30%), что, вероятно, связано с затруднением процессов транспорта их из узла. Кроме того, в обеих зонах мозгового вещества увеличивается количество дегенерирующих клеток.

Вместе с тем, изменения в структуре подвздошного лимфатического узла можно оценить как компенсаторные, они направлены на усиление детоксикационной функции, с которой не справляются лимфоидные структуры региона тонкой кишки. Площадь коркового вещества увеличивается (в 1,5 раза), преобладает площадь Т–зависимой зоны, К/М индекс имеет максимальное значение – 3,08±1,0, морфотип узла становится компактным. В корковом веществе возрастают площади паракортикальной зоны, вторичных лимфоидных узелков, за счет увеличения в их составе количества клеток лимфоидного ряда (рис. 3).

* Омская государственная медицинская академия, 644099, г. Омск, ул. Партизанская, 20

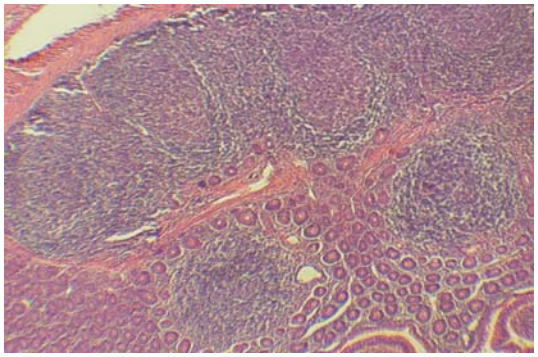


Рис.1. Преобладание в структуре пейеровой бляшки узелков с герминативными центрами на 6 сутки после применения токсической дозы селенита натрия. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

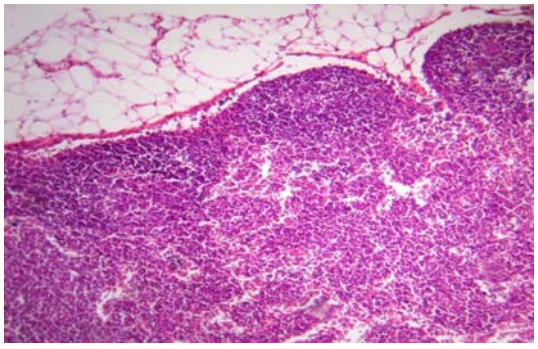


Рис.2. Преобладание вторичных лимфоидных узелков в верхнем брыжеечном лимфатическом узле крысы на 6 сутки после перорального применения токсической дозы селенита натрия. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10.

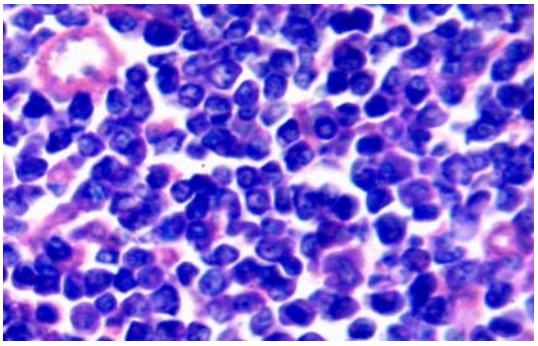


*Рис. 3.*Увеличение числа лимфоидных клеток в паракортикальной зоне подвздошного лимфатического узла на 6 сутки после перорального введения селенита натрия. Окраска азур II-эозином. Об.40, ок.10.

В селезенке изменения были обнаружены только в лимфоидной паренхиме. В структуре белой пульпы увеличилась площадь вторичных лимфоидных узелков (на 20%), в основном за счет маргинальной зоны, в клеточном составе ее возросло число малых лимфоцитов (почти в 2 раза). Эти преобразования в селезенке могут указывать на то, что она находится в состоянии повышенной иммунологической активности, а значит, усилена ее детоксикационная и барьерная функции. Вероятно, компенсаторные возможности селезенки максимально напряжены, что обусловлено функциональной недостаточностью остальных органов защиты.

В тимусе структурные изменения соответствуют признакам акцидентальной инволюции [14]: существенно снижены (в 2 раза и более) по сравнению со значениями контроля показатели общей площади среза, площади коркового и мозгового веществ; уменьшены площади капсулы и корковых перегородок (более чем в 1,5 раза). Во всех структурно-функциональных зонах тимуса снижено число клеток лимфоидного ряда. Это может быть связано с процессом миграции зрелых лимфоцитов из коры во вторичные лимфоидные органы, что подтверждается увеличением площадей Т-зависимых зон и количества лимфоидных клеток в них в селезенке и подвздошном лимфатическом узле. В большей степени уменьшение численности клеток может быть обусловлено усилением процесса гибели тимоцитов, на что указывает наличие выраженной макрофагальной реакции и возрастание числа дегенерирующих клеток.

Выводы. При пероральном введении токсической дозы селенита натрия первой и в большей степени реагирует лимфоидная ткань, расположенная в пограничных структурах - стенка тонкой кишки, пейеровы бляшки, а затем регионарные брыжеечные лимфатические узлы, в которых обнаружены признаки повреждения. Параллельно в «отдаленных» вторичных лимфоидных органах (подвздошных лимфатических узлах, селезенке) выявленные структурно-функциональные преобразования свидетельствуют об адаптивных изменениях в них, направленных на усиление защитных детоксикационных процессов.

Однако эти изменения неадекватны потребностям организма, так как во всех исследуемых нами лимфоидных органах обнаружены деструктивные процессы. В тимусе выражены признаки инволюции с повреждением мозгового вещества и стромы, которые являются наиболее устойчивыми компонентами к воздействию неблагоприятных факторов. Эти данные, свидетельствуют о системном повреждающем действии селенита натрия в высокой дозе, причем как прямом, так и опосредованном, что приводит к развитию эндотоксикоза в организме.

Наличие эндотоксикоза в организме подтверждается также лабораторными данными: в лейкограмме максимально снижено число нейтрофильных гранулоцитов, значение лейкоцитарного индекса интоксикации; в плазме крови значения веществ низкой и средней молекулярной массы превышают контрольные, особенно в спектре длин волн 238-246 нм (в 2 раза), где регистрируются вещества катаболического происхождения. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы, в которых имеются указания на то, что пероральное введение селенита натрия в токсической дозе приводит к гипоксии, с последующей интенсификацией свободнорадикальных процессов, истощением системы антиперекисной защиты и усиленной липопероксидацией мембранных структур органов [6].

Литература

1. *Барабой, В.А.* Успехи современной биологии / В.А. Барабой.– 2004.– Т.124.– №2.– С.157–168.
2. *Боровиков, В.* STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков.– Спб.: Питер, 2003.– 688 с.
3. *Бородин, Ю. И.* Индивидуальные особенности организации подколенных лимфатических узлов собаки и транспортная функция последних / Ю. И. Бородин // Вопросы экспериментальной морфологии лимфатической системы и соединительнотканного каркаса.– Новосибирск, 1968.– Т. 50.– С. 34–43.
4. *Бородин, Ю.И.* Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии / Ю.И. Бородин.– Новосибирск, 2008.– С.54–56.
5. *Бун, М.М.* Токсиколого–гигиеническая оценка биологического действия гексафторида селена: Автореф. дис. … кан. биол. наук / М.М. Бун.– Иркутск, 2005.– 30 с.
6. Влияние токсических доз селена на процессы перекисного окисления липидов в крови и брыжеечных лимфатических узлах крыс / О.А. Зайко [и др.] // Медицинская наука и образование Урала.– 2009.– Т.10.– №2.– С.57–59.
7. *Жаворонков, А.А.* Микроэлементы и естественная киллерная активность / А. А. Жаворонков, А. В. Кудрин // Арх. пат.– 1996.– 58.– № 6.– С. 65–70.
8. *Ильин, В.Б.* Микроэлементы и тяжелые металлы в почвах и растениях Новосибирской области / В.Б. Ильин, А.И. Сысо.– Новосибирск: СО РАМН, 2001.– 229 с.
9. *Карпищенко, А.И.* Медицинские и лабораторные технологии / А.И. Карпищенко.– СПб.: Интермедина, 1999.– Т.2.– 653 с.
10. *Коненков, В.И.* Проблемы саногенного и патогенного эффектов эндо– и экзоэкологического воздействия на внутреннюю среду организма / В.И. Коненков.– Чолпон–Ата, 2009.– С.210–212.
11. *Лилли, Р.* Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли.– М.: Мир, 1969.– 645 с.
12. *Малахова, М.Я.* Эфферентная терапия / М.Я. Малахова.– 1995.– Т.1.– №1.– С. 61–64.
13. *Меркулов, Г.А.* Курс патогистологической техники / Г.А. Меркулов.– Л.: Медицина, 1969.– 424 с.
14. *Обухова, Л.А.* Взаимоотношение эндокринной и лим-

фоидной систем в процессах адаптации / Л.А. Обухова, В.Г. Селятицкая // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса.– Новосибирск, 2004.– ч.1.– С.291–294.

15. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва.– М., Медиа Сфера, 2006.– 312 с.

16. Селен: совместное издание Программы ООН по окружающей среде, МОТ и ВОЗ (Гигиенические критерии состояния окружающей среды ВОЗ №58).– М.: Медицина, 1989.– 270 с.

17. *Тутельян, В.А.* Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе / В.А. Тутельян и др.– М.: РАМН, 2002.– 220 с.

STRUCTURAL AND CELLULAR CHANGES IN LYMPHOID ORGANS GIPERSELENOZE

O.V.NIKITENKO, I.I. KOSHELEVA

Omsk State Medical Academy

After oral administration of toxic doses of sodium selenite experimental animals (rats, male Wistar) lymphoid organs reacting structural and functional reforms aimed at strengthening protective processes in the body, but they are inadequate toxic load.

Key words:lymphatic region of the ileum, thymus, spleen, iliac-lymph node, sodium selenite, intraperitoneal injection.

УДК [616-005.1-08:331.1]: 615.22

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ

А.В. ПАРАХНЕВИЧ, И.Н. МЕДВЕДЕВ*

В работе оценена выраженность отдельных патофизиологических механизмов ухудшения микрореологических свойств эритроцитов у поросят с железодефицитной анемией, диспепсией и острой гипоксией. Установлено, что в плазме крови и эритроцитах новорожденных поросят с этой патологией отмечается нарастание интенсивности перекисного окисления липидов при развитии липидного дисбаланса в красных кровяных тельцах только при анемии. У новорожденных поросят со всей учитываемой патологией регистрируется сходное повышение количества измененных форм эритроцитов и их способности к агрегации.

Ключевые слова: новорожденные поросята, железодефицитная анемия, диспепсия, острая гипоксия, эритроциты, агрегация, цитоархитектоника.

Одним из важнейших компонентов микроциркуляции являются эритроциты, агрегация и цитоархитектоника которых во многом определяет гемодинамику в капиллярах и процессы тканевого обмена [6]. Известно, что микрореологические свойства эритроцитов могут меняться при изменении состояния организма. Становится ясно, что возникновение в организме поросенка различных патологий может сопровождаться изменениями микроциркуляторных свойств эритроцитов. Наиболее уязвима у них в этом плане фаза новорожденности. При этом, на ее протяжении достаточно часто могут регистрироваться железодефицитная анемия, диспепсия и острая гипоксия, способные приводить к серьезным дисфункциям в организме животных и нередко к их гибели. При этом, до сих пор остается не выяснены основные механизмы изменения цитоархитектоники и агрегации эритроцитов, определяющих состояние микроциркуляции в тканях новорожденных поросят с этими состояниями.

Цель исследования – оценить выраженность отдельных патофизиологических механизмов ухудшения микрореологических свойств эритроцитов у поросят с железодефицитной анемией, диспепсией и острой гипоксией.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились новорожденные поросята, составившие три опытные группы: 32 с железодефицитной анемией, 25 с диспепсией и 28, перенесших при рождении острую гипоксию. Контроль состоял из 36 здоровых новорожденных поросят. Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотром 1983 г.

У всех поросят оценивали *перекисное окисление липидов* (ПОЛ) в плазме по содержанию в ней *тиобарбитуровой кислоты* (ТБК) – активных продуктов набором «Агат-Мед» и по содержанию *ацилгидроперекисей* (АГП)[2] с регистрацией ее *антиокислительной активности* (АОА) [1].

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах определяли уровень МДА в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты [5], количество АГП [2], *содержание холестерина* (ХС) энзиматическим колориметрическим методом с помощью набора «Витал Диагностикум» и количество *общих фосфолипидов* (ОФЛ) по уровню в их мембранах фосфора [4] с вычислением соотношения ОХС/ОФЛ. Функциональная активность внутриэритроцитарных ферментов антиокисления определялась для каталазы и *супероксиддисмутазы* (СОД) [7].

Определение цитоархитектоники эритроцитов велось с применением фазовоконтрастной микроскопии с их типированием на дискоциты обратимо деформированные и необратимо деформированные [3].

Агрегационную активность эритроцитов регистрировали с помощью светового микроскопа путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов [6].

Математическую обработку результатов вели критерием (t) Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в настоящем исследовании принимали равным 0,05. Данные представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – ошибка среднего арифметического.

Результаты и их обсуждение. У обследуемых животных со всеми видами учитываемой патологии обнаружена достоверная активация ПОЛ плазмы. Уровень ТБК-активных продуктов в жидкой части крови у них был более чем в 1,5 раза выше, чем в группе контроля. Содержание АГП в плазме во всех группах наблюдаемых поросят также превышало уровень контроля более чем в 2 раза. Усиление пероксидации стало возможным в результате ослабления в сходной степени антиоксидантной защиты организма – антиокислительный потенциал плазмы у новорожденных поросят с анемией снижался на 32,7%, с диспепсией на 33,7%, у перенесших острую гипоксию на 29,1%.

Таблица

Биохимико-микрореологические показатели новорожденных поросят с патологией

Параметры	**Новорожденные поросята с патологией, M±m**			**Контроль, n=36, M±m**
	Железодефицитная анемия, n=32	Перенесенная острая гипоксия, n=28	Диспепсия, n=25	
АГП плазмы, $Д_{233}$/1 мл.	3,02±0,06 p<0,01	2,99±0,09 p<0,01	3,14±0,04 p<0,01	1,32±0,11
ТБК плазмы, мкмоль/л.	4,92±0,04 p<0,01	4,86±0,06 p<0,01	4,99±0,08 p<0,01	3,06±0,12
Антиокислительный потенциал плазмы,%	28,1±0,03 p<0,01	27,9±0,08 p<0,01	28,9±0,06 p<0,01	37,3±0,13
ХС эритроцитов, мкмоль/10^{12}эр.	1,18±0,005 p<0,01	0,88±0,006	0,92±0,006	0,89±0,004
ОФЛ эритроцитов, мкмоль/10^{12}эр.	0,50±0,003 p<0,01	0,67±0,005	0,69±0,004	0,68±0,004
ХС/ОФЛ эритроцитов	2,36±0,007 p<0,01	1,31±0,004	1,33±0,003	1,30±0,005
АГП эритроцитов, $Д_{233}/10^{12}$эр.	4,87±0,17 p<0,01	4,72±0,12 p<0,01	4,79±0,15 p<0,01	2,92±0,05
МДА эритроцитов, нмоль/10^{12}эр.	1,50±0,07 p<0,01	1,54±0,09 p<0,01	1,52±0,09 p<0,01	0,99±0,06
Каталаза эритроцитов, МЕ/10^{12}эр.	8100,0±25,6 p<0,01	8240,5±19,9 p<0,01	8180,6±31,4 p<0,01	10968,0±16,6
СОД эритроцитов, МЕ/ 10^{12}эр.	1520,0±7,18 p<0,01	1493,1±9,26 p<0,01	1502,1±9,62 p<0,01	1718,0±5,72
Дискоциты,%	74,6±0,19 p<0,01	72,8±0,12 p<0,01	72,1±0,16 p<0,01	85,3±0,17
Обратимо изм. эритроциты,%	13,7±0,15 p<0,01	14,6±0,16 p<0,01	13,9±0,17 p<0,01	9,3±0,06
Необратимо изм. эритроциты,%	11,7±0,07 p<0,01	12,6±0,05 p<0,01	14,0±0,06 p<0,01	5,3±0,06
Сумма всех эритроцитов в агрегате	46,5±0,22 p<0,01	48,8±0,17 p<0,01	47,2±0,26 p<0,01	32,3±0,08
Количество агрегатов	9,5±0,07 p<0,01	12,6±0,09 p<0,01	11,9±0,08 p<0,01	7,2±0,04
Количество свободных эритроцитов	244,7±0,22 p<0,01	232,6±0,39 p<0,01	240,2±0,25 p<0,01	282,3±0,19

Примечанте: p – достоверность различий показателей групп наблюдения и контроля

При этом, в составе мембран эритроцитов новорожденных поросят только с анемией содержание холестерина достоверно превышало контроль в 1,32 раза при снижении ОФЛ в 1,36 раза, обусловив увеличение в них соотношения ХС/ОФЛ (2,36±0,007). При этом, при диспепсии и острой гипоксии липидного дисбаланса в мембранах эритроцитов обнаружено не было.

Во всех наблюдаемых группах животных концентрация

* Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, 305029, г.Курск, ул.К.Маркса, 53

первичных продуктов ПОЛ оказалась повышенной по сравнению с таковой у здоровых поросят на более чем 60,0% при нарастании в них количества МДА на более чем 50,0%. Это во многом обусловливалось ослаблением у опытных поросят антиоксидантной защиты эритроцитов, регистрируемой по активности каталазы и супероксиддисмутазы на не менее чем 33,0% и 13,0%, соответственно.

При этом, у опытных поросят отмечено сходное между группами снижение в крови уровня эритроцитов дискоидной формы (табл.), что сопровождалось достоверным повышением суммарного содержания в их крови количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов на не менее чем 47,3% и в 2,1 раза, соответственно.

Во всех группах опытных животных выявлено сходное усиление агрегации эритроцитов (табл.). Так, у этих поросят отмечено выраженное повышение уровня суммарного вовлечения эритроцитов в агрегаты (на не менее чем 43,9%) и количества этих агрегатов в кровотоке (на не менее чем 31,9%) при понижении на не более чем 21,4% содержания в крови свободно перемещающихся эритроцитов.

Выводы:

1. В плазме крови и эритроцитах новорожденных поросят с железодефицитной анемией, диспепсией и острой гипоксией отмечается нарастание интенсивности перекисного окисления липидов, которое сочетается у поросят с анемией с повышением в эритроцитах соотношения холестерин/общие фосфолипиды.

2. У новорожденных поросят не зависимо от вида учитываемой патологии регистрируется сходное по выраженности нарастание количества измененных форм эритроцитов и усиление их способности к агрегации.

Литература

1. *Волчегорский, И.А.* Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман.– Челябинск: изд-во Челябинского государственного педагогического университета, 2000.– 167 с.

2. *Гаврилов, В.Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, В.Б Гаврилов., М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело.– 1983.– № 3.– С. 33–36.

3. *Козинец, Г.И.* Поверхностная цитоархитектоника клеток периферической крови в норме и при заболеваниях системы клеток / Г.И. Козинец, Ю.А. Симоварт.– Таллин, 1984.– 116 с.

4. *Колб В.Г.* Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников.– Минск: Из-во Беларусь.– 1982.– 367 с.

5. *Кубатиев, А.А.* Перекиси липидов и тромбоз / А.А. Кубатиев, А.А. Андреев // Бюлл. эксперим. биол. и медицины.– 1979.– №5.– С. 414–417.

6. *Медведев, И.Н.* Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И.Н. Медведев, А.П. Савченко, С.Ю. Завалишина // Российский кардиологический журнал.– 2009.– №5.– С. 42–45.

7. *Чевари, С.* Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штренгер// Лабораторное дело.– 1991.– №10.– С. 9–13.

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF VIOLATIONS OF ERYTHROCYTE MICRORHEOLOGY IN NEWBORN PIGLETS

A.V. PARAHNEVICH, I.N. MEDVEDEV

Kursk Institute of Social Education (branch) Russian State Social University

In the work by the expressiveness of pathophysiological mechanisms of deterioration of microrheology properties of erythrocytes from piglets with iron-deficiency anamia, dyspepsia and chronic hypoxia. Found in blood plasma and erythrocyte newborn piglets with this pathology has increased the intensity of lipid peroxidation in the development of lipid imbalance in red blood cells only when the anemia. All the observed neonatal piglets with pathology to be recorded by increasing the quantity of modified forms of erythrocytes and their capacity for aggregation.

Key words: newborn piglets, anemia, dyspepsia, severe hypoxia, erythrocytes, aggregation, cytoarchitecture.

УДК 611.986:612.7

МОРФОФУНУКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТОП ДЕВУШЕК 16-20 ЛЕТ ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ НАГРУЗКЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОМАТОТИПА

А.И. ПЕРЕПЕЛКИН, В.Б. МАНДРИКОВ, А.И. КРАЮШКИН, А.С. ПИКАЛОВ*

С использованием метода компьютерной плантографии получены данные об анатомо-функциональных параметрах стопы у 315 девушек с различными типами телосложения, обучающихся в медицинском университете. Проводилось исследование линейных и угловых параметров стопы при возрастающей нагрузке, равной 20, 50 и 80% от массы тела человека. Выявлено, что тип телосложения взаимосвязан с формой и структурой стопы девушек, морфологическими характеристиками, закономерностями изменения линейных показателей, с функциональными свойствами и особенностями реакции на возрастающую нагрузку.

Ключевые слова: стопа, студенты, угловые и линейные параметры стопы, возрастающая нагрузка.

Изучение анатомии и физиологии стопы является одной из актуальных проблем теоретической и практической медицины, так как незначительные структурные изменения стопы нарушают сложную кинематическую цепь нижних конечностей локомоторного аппарата, осуществляющего согласованную деятельность мышц, костей и суставов [9].

В связи с этим, морфофункциональная диагностика состояния стоп и его коррекция, является существенным элементом профилактики ряда нарушений опорно-двигательного аппарата. Определение индивидуально-типологической изменчивости морфологии и функции интактной стопы приобретает особую актуальность, поскольку достаточно сложно провести четкую грань между вариантами нормы стопы и начальными стадиями ее деформации с учетом пола, возраста, типа телосложения и уровня функциональной нагрузки [3,7].

Проблема контроля морфологического и функционального состояния стоп лиц женского пола юношеского возраста актуальна для раннего выявления их нарушений [10].

Фундаментальные данные о закономерностях изменения основных структурных элементов стопы, ее функции в зависимости от статических и динамических нагрузок, геометрических и функциональных особенностей актуально также для обеспечения выбора методов консервативного и оперативного лечения, проектирования и изготовления корригирующих приспособлений и изделий [6].

Вместе с тем, морфофункциональное состояние стоп девушек 16-20 лет при дозированной нагрузке в зависимости от соматотипа не изучено. Скрининговые исследования морфофункционального состояния стопы требуют высокоточных современных программно-аппаратных комплексов, обеспечивающих визуализацию необходимых параметров стопы и обладающих значительной пропускной способностью [5,8].

Поэтому исследование анатомо-функционального состояния стопы лиц женского пола юношеского возраста при возрастающей дозированной нагрузке с использованием методики компьютерной плантографии является актуальной задачей, решение которой имеет существенное теоретическое и практическое значение.

Цель исследования – выявление закономерности формы и строения стопы лиц женского пола юношеского возраста (16-20 лет), а также ее функциональные особенности в зависимости от соматотипа при возрастающей нагрузке.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач проводили исследование морфофункционального состояния стоп у девушек разного типа телосложения. Всего под наблюдением находилось 315 человек, являющихся студентами Волгоградского государственного медицинского университета, в возрасте 16-20 лет с различными типами телосложения, не имеющих каких-либо заболеваний опорно-двигательного аппарата.

У всех обследованных были проведены такие антропометрические исследования как масса тела, рост и окружность грудной клетки. Для определения типов телосложения использовали популяционно-центристский подход [4]. В пределах каждой группы определяли индивидуальный индекс Пинье по уравнению (J=L-(P+T), где L-длина тела (см), P-масса тела (кг), T-обхват грудной клетки (см)). В последующем вычислялось среднее значение ин-

* ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов,1, тел. +7 (8442) 38-50-05

декса Пинье и среднее квадратичное (сигмальное) отклонение. Вариационный ряд признака (индекса Пинье) разбивался на основании квадратичного отклонения (σ) на три категории. При этом если показатель индекса Пинье укладывается в величину M±1σ, то лицо относится к нормостеничному типу телосложения (первая категория). При величине этого показателя менее M-1σ – телосложение определялось как гиперстеническое (вторая категория), тогда как при величине индекса Пинье более M+1σ, телосложение оценивалось как астеническое (третья категория).

Морфологическое и функциональное состояние стоп определялось с использованием оригинальной волгоградской технологии компьютерной плантографии [1]. Научной оригинальностью исследования является то, что впервые предлагается определять линейные, угловые и плоскостные параметры стопы при нагрузке на нее, равной 20, 50 и 80% от массы тела. Рессорную функцию стопы определяли по сумме значений индексов Штритер и Вейсфлога, а также коэффициенту К.

Статистическая обработка полученных данных проведена на IBM PC/AT “Pentium-IV” с помощью прикладных программ “Statistica-6” и Microsoft Excel в среде Windows XP. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате антропометрических исследований было выявлено, что 260 девушек относились к нормостеническому типу телосложения, тогда как 24 – к астеническому, и 31 человек к гиперстеническому.

Наибольшее среднее значение высоты свода стопы при нагрузке 20% от массы тела отмечалось в группе девушек-нормостеников, которое составило 50,52±0,99 мм, p<0,05 (рис. 1). Наименьшее значение этого параметра, а именно 48,05±0,75 мм, p<0,05, определялось в группе девушек-астеников. При нагрузке, равной 50% от массы тела, наибольшее значение высоты свода наблюдалось у девушек-гиперстеников, которое составило 47,30±1,36 мм, p<0,05), а наименьшее – у астеников (45,58±0,77 мм, p<0,05).

При увеличении нагрузки на стопу отмечалось закономерное уменьшение ее высоты. Разница величин этого параметра между наибольшей и наименьшей нагрузками у лиц различных соматотипов имела свои отличия. Абсолютная убыль высоты стопы при 50 и 80% нагрузке была наибольшей у нормостеников и составила в среднем 3,9 и 6,54 мм соответственно, а наименьшей у астеников и составила 2,47 и 4,37 мм соответственно.

Изменения, как ширины, так и высоты стопы под нагрузкой отражают ее статодинамическую функцию. Было выявлено, что наибольшая динамика ширины отмечалась у астеников при 50% и 80% нагрузках на каждую стопу. Она у них изменилась на 3,8 и 5,3% соответственно (рис. 2). В меньшей степени изменения этого параметра коснулись гиперстеников, у них увеличение составило 0,7 и 1,9% соответственно.

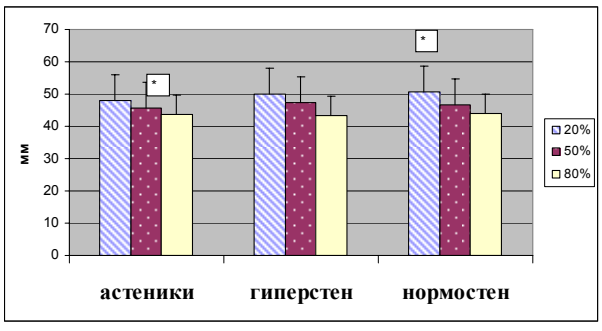


Рис. 1. Изменение высоты стопы (Н) у девушек с различными типами телосложения при дозированной нагрузке.
Примечание: * – p<0,05.

При анализе угловых параметров стопы при возрастающей нагрузке на нее у девушек различных типов телосложения выявлены разнонаправленные изменения (рис. 3). Так если у астеников и гиперстеников угол 1 пальца увеличивался, то у лиц с нормостеническим телосложением он сначала уменьшался, а затем увеличивался при максимальной нагрузке. Угол V пальца у нормостеников и астеников увеличивался, при этом наибольшее значение при 80% нагрузке он принимал у вторых из них. У гиперстеников изменения этого угла имели иные значения. Так, если при средней нагрузке он у них увеличивался, то при максимальной уменьшался. Пяточный угол при 50% нагрузке уменьшался во всех группах, тогда как при последующей нагрузке он продолжал уменьшаться только у нормостеников, тогда как в двух других группах он увеличивался, при этом его значения превысили таковые при начальной нагрузке.

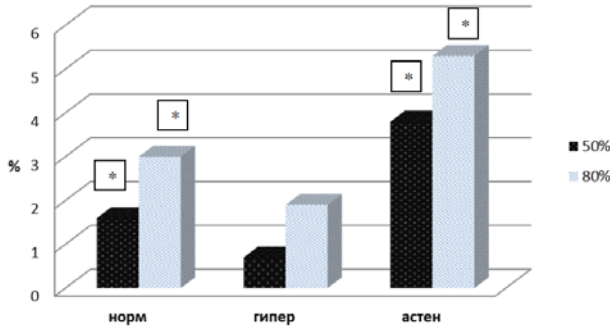


Рис. 2. Изменение ширины стопы девушек с различными типами телосложения при дозированной нагрузке. Примечание: за ось абсцисс приняты показатели ширины стопы при 20% нагрузке; норм – нормостеники, гипер – гиперстеники, астен – астеники; * – p<0,05.

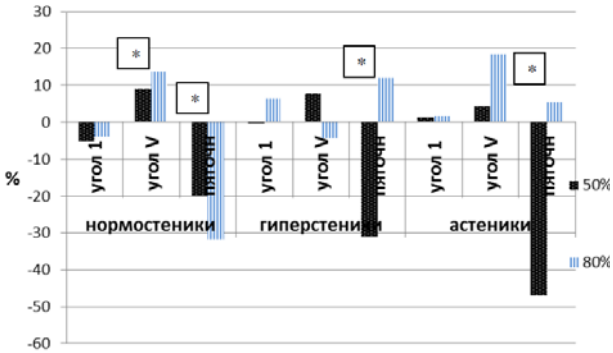


Рис. 3. Изменение угловых параметров стопы девушек с различными типами телосложения при дозированной нагрузке.
Примечание: за ось абсцисс приняты показатели ширины стопы при 20% нагрузке; * – p<0,05; угол 1 – угол 1 пальца, угол V – угол V пальца, пяточн – пяточный угол.

Из приведенных данных видно, что плантографические показатели стопы существенным образом зависят от величины ее физической нагрузки и соматотипа человека. Вместе с тем, указанные перестройки функционального и морфологического состояния стопы девушек в каждом соматотипе имели свои специфические особенности проявлений. В большей степени подвижность в различных суставах стопы, на что указывает большая динамика всех изученных параметров (ширины и угловых показателей), выявлена у астеников. Можно предположить, что эти особенности у них детерминированы большей эластичностью капсульно-связочного аппарата стопы. Дальнейший сравнительный анализ корреляционных связей рессорной функции стопы подтвердил выше приведенные заключения. У девушек отмечены достаточно выраженные различия корреляционных зависимостей, определяемых типом телосложения (табл.). Наиболее высокие коэффициенты корреляции были отмечены у лиц нормостенического типа телосложения.

Таблица

Корреляция суммарных показателей рессорной функции стопы при увеличивающейся нагрузке

Тип телосложения	Корреляция в зависимости от нагрузки на стопу в% от массы тела		
	20%	50%	80%
астеники	0,63	0,64	0,7
гиперстеники	0,52	0,52	0,52
нормостеники	0,14	0,16	0,38

Изменения структурно-функциональных характеристик стопы, происходящие в результате воздействия на нее различных факторов, в том числе и нагрузки, носят комплексный характер и

характеризуются изменениями, как в продольном, так и поперечном сводах стопы. Наши данные согласуются с литературными, в которых указывается, что увеличение статической нагрузки на стопу у девушек приводит к уменьшению высоты и увеличению ее ширины вне зависимости от типа телосложения [2].

Таким образом, изменение уровней физической нагрузки на стопу существенным образом реорганизует ее функциональные и анатомические характеристики. Причем отмеченные изменения во многом определяются типом телосложения.

Выводы:

1. Тип телосложения взаимосвязан с формой и структурой стопы девушек, морфологическими характеристиками, закономерностями изменения линейных показателей, с функциональными свойствами и особенностями реакции на возрастающую нагрузку.

2. При 20% нагрузке от массы тела для стоп девушек-нормостеников закономерными были следующие анатомические параметры: высота – 50,52±0,99, длина – 242,49±0,74 мм, ширина – 82,2±0,29 мм, угол 1 пальца – 8,1±0,3^0, V пальца – 5,41±0,23^0, пяточный угол – 8,24±0,52^0.

По сравнению с данными, полученными у девушек нормостенического типа, стопа гиперстеников имеет большую длину (на 3,4%), ширину (на 6,2%) и пяточный угол (на 17,8%). Стопы астеников отличалась меньшими линейными параметрами (высотой на 4,9%, длиной на 0,4%, шириной на 0,6%), углом 1 пальца на 13%.

3. При 50% нагрузке от массы тела для стопы девушек-нормостеников характерными являются следующие параметры: высота – 46,62±0,48, длина – 241,84±1,09 мм, ширина – 83,5±0,27 мм, угол 1 пальца – 7,69±0,28^0, V пальца – 5,92±0,26^0, пяточный угол – 6,52±0,35^0. Стопа гиперстеников отличалась большей высотой на 1,5%, углом первого пальца на 4,68%, пятого пальца на 4,22%. Стопы астеников характеризуются меньшими линейными параметрами (высотой на 2,2%, шириной на 0,4%), пяточным углом на 33,13%.

4. При 80% нагрузке от массы тела стопа девушек-нормостеников характеризовалась следующими анатомическими параметрами: высотой – 43,98±0,49, длиной – 243,53±0,81 мм, шириной – 84,68±0,25 мм, угол 1 пальца – 7,79±0,31^0, V пальца – 6,15±0,7^0, пяточный угол – 5,62±0,25^0. Стопа гиперстеников, характеризовалась большим углом 1 пальца на 10,14%, пяточного угла на 93,5%.

Стопы астеников отличались меньшими линейными параметрами (длиной на 0,4%, шириной на 0,5%), большим пяточным углом (на 53,9%).

5. Продольный свод, характеризующий рессорную функцию стопы, у девушек нормостенического и гиперстенического типов телосложения имел однонаправленные изменения. У нормостеников выявлено его снижение на 7,72 и на 12,95% соответственно по отношению с первоначальной величиной, у гиперстеников – на 5,13 и 13,0% соответственно, тогда как у астеников на 5,14 и 9,09% соответственно.

6. Корреляционные связи рессорной функции стопы имеют однонаправленные различия, определяемые соматотипом: у нормостеников коэффициенты корреляции минимальны (r=0,14-0,38), у астеников имеют максимальное значение (r=0,63-0,7).

Литература

1. *Гавриков, К.В. и др.* Патент № 2253363 РФ, МПК^7 А 61 В. Бюл. 2005, № 16.

2. *Ефремова. Г.В.* Структурно-функциональное строение стопы студентов высших учебных заведений в зависимости от типа конституции: Автореф. дисс. … канд. мед. Наук / Г.В. ефремова.– Волгоград, 2007.

3. *Перепелкин, А.И.* Соматотипологические закономерности формирования стопы человека в постнатальном онтогенезе. Автореф. дисс. … докт. мед. Наук А.И. Перепелкин.– Волгоград, 2009.

4. *Тишевская, И.А.* Возрастная и конституциональная антропология: Учебн. пособие / И.А. Тишевская.– Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2000. – С. 31–38.

5. Arch. phys. med. rehabil. /C. H. Chen [et al.].– 2006.– Vol. 87.– N 2.– P. 235–240.

6. J. athl. Train / S.C. Cobb [et al.].– 2011.– Vol 46.– N 1.– P. 20–30.

7. *Krishan, K.* J. forensic sci. / K. Krishan, T. Kanchan, A. Sharma.– 2011.– Vol. 56.– N2.– P. 453–459.

8. Prosthet. orthot. int. / A.K. Leung [et al].– 2004.– Vol. 28.– N 2.– P.167–174.

9. Pediatrics / Pfeiffer M. [et al.].– 2006.– Vol. 118.– N2.– P. 634–639.

10. Int. J. pediatr. Obes / Villarroya M. A. [et al.]. – 2007.– N 17.– P. 1–5.

THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF GIRL FEET OF 16-20 YEARS DURING DOSED LOADING DEPENDING ON SOMATOTYPE

A.I. PEREPYOLKIN, V.B. MANDRIKOV, A.I. KRAYUSCHKIN, A.S PIKALOV

Volgograd state medical university

The anatomical and functional parameters of foot of 315 female medical students with various types of the somatotype with using of the computer plantography were obtained. The research of linear and angular parameters of foot was conducted at the increasing loading equal of 20, 50 and 80% from the weight of the person body. It is revealed that the somatotype is interconnected with the form and structure of girls foot, with morphological characteristics, with regular changes of linear parameters and with functional properties and features of reaction to increasing loading.

Key words: foot, students, angular and linear parameters of the foot, increasing loading.

УДК 616.314-089.843

О ПРОБЛЕМАХ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭКСПЕРТНЫХ ЗНАНИЙ ПРИ РАЗРАБОТКЕ МЕДИЦИНСКИХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ

Н.Г. КОРОТКИХ, И.Ю. ПЕТРОВ, А.И. ПЕТРОВ*

Статья посвящена проблемам выявления экспертных знаний при разработке компьютерных обучающих программ для студентов и врачей. Большинство трудных медицинских проблем не имеют четких алгоритмических решений, не поддаются точному описанию. Извлечение знаний у специалистов и придание им формы, позволяющей использовать компьютерную технику, удешевляет и воспроизводство знаний, и их применение.

Ключевые слова: экспертные системы**,** клиническая ситуация, правило

Разработка и внедрение информационных систем, в том числе экспертных, обучающих программ для студентов и молодых врачей, является одной из самых актуальных задач сегодняшнего дня.

На современном этапе развития медицины информационные нагрузки достигают пределов человеческих возможностей. Возникает дилемма: либо приходится жертвовать полнотой анализа информации, либо необходимо шире использовать различные методы компьютерной поддержки принятия решений. Медицинские экспертные системы позволяют врачу не только проверить собственные диагностические предположения, но и обратиться к компьютеру за консультацией в трудных диагностических случаях [1,2]. Компьютер выступает в качестве инструмента обработки человеческих знаний. Но здесь необходимо отметить, что в процессе конструирования экспертных систем происходит обезличивание знаний и отчуждение их от конкретных ведущих специалистов. С одной стороны происходит процесс поднятия среднего профессионального уровня специалистов, с другой стороны массовое внедрение экспертных систем, работа которых опирается на вложенные в них извне знания, низводит ведущих специалистов-экспертов до уровня средних и способствует понижению творческой активности части специалистов и учащихся, овладевающих специальностью.

Экспертная система – это программные средства, предназначенные для оказания помощи специалистам в конкретных областях знаний и достижения результатов, получаемых лучшими специалистами в своих областях [3].

Существуют некоторые причины, по которым в области экспертных систем главную роль играют знания, а не формальные методы рассуждений. Большинство трудных проблем не имеют четких алгоритмических решений, не поддаются точному описанию. К таким задачам относятся, в частности, задачи меди-

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко. Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 394000 г. Воронеж, проспект Революции, 14.

цинской диагностики. Кроме того, извлечение знаний у специалистов и придание им формы, позволяющей использовать вычислительные машины, может удешевить и воспроизводство знаний, и их применение [3].

Предполагается, что применение хороших программ, созданных на основе знаний людей-специалистов, должно привести к высоким результатам. Об этом свидетельствуют опыт работы систем по диагностике и терапии, внедренных в последние тридцать лет [1].

Конструирование экспертных систем предполагает несколько этапов: определение характеристик задачи, концептуализация, разработка структур для организации знаний, реализация (формулировка правил, которые воплощают знания), оценка работы программ.

При определении характеристик задачи (идентификации) выделяется проблемная область, определяются цели и задачи построения экспертной системы, а также ресурсы для ее воплощения (время, необходимая конфигурация вычислительных средств). В ходе концептуализации выявляются основные понятия, отношения, характер информационных потоков, выделяются подзадачи, стратегии и ограничения.

Разработка структур для организации знаний связана с отражением ключевых понятий и отношений в некотором формальном представлении, которое выбирается среди инструментальных средств. Выбирается язык программирования, и в рамках этого языка представляются основные понятия и решения.

При реализации создаются результирующие правила и соответствующие управляющие структуры, записанные в виде программы-прототипа, которая подвергается контрольным испытаниям.

В ходе оценки проверяется работа программы-прототипа, производится корректировка с целью приведения в соответствие с принятыми стандартами высокого качества функционирования. Оценка работы программы дается специалистами-экспертами, работающими в данной проблемной области.

Рассматриваемые этапы создания экспертной системы не являются детально определенными или независимыми между собой. Они лишь грубо описывают сложный процесс извлечения знаний и конструирования экспертной системы.

Полностью оформленная экспертная система содержит четыре существенные компоненты: база знаний, машина логического вывода, модуль извлечения знаний и система объяснения. Хотя система, основанная на знаниях, может обойтись без одного-двух из них, истинно экспертная система обязана иметь их все.

Самым распространенным форматом для представления знаний является «правило продукции», которое по свой сути – программа из одного оператора вида **ЕСЛИ** условие, **ТО** действие.

Продукционные системы состоят из трех компонентов:

– базы знаний, которая содержит правила продукций;

– базы данных, отражающей текущее состояние некоторой задачи;

– управляющей структуры (интерпретатора в терминологии программирования), решающей какое из правил продукции нужно применить следующим.

Правила продукций определяют набор разрешенных преобразований, с помощью которых происходит продвижение от начального состояния до окончательного решения поставленной задачи. Промежуточное состояние отражается с помощью множества фактов, фиксируемых в базе данных. В ходе решения задачи происходит сопоставление одной из частей правила с содержимым базы данных. В реальной системе возможна ситуация одновременного применения нескольких правил, поэтому возникает необходимость в управляющей структуре, которая решает, какое правило надо применить [1,4].

Таким образом, работа экспертной системы улучшается путем привлечения метазнаний (знаний о знаниях), которые имеют следующие применения:

– поиск и отбор правил;

– обеспечение информации о правилах и знаниях, связанных с предметной областью;

– оправдание правил и усиление способности системы давать объяснения;

– помощь в обнаружении ошибок в форме только что введенных правил.

Следует отметить также, что среди экспертных медицинских систем существуют искусственные нейронные сети, которые представляют собой нелинейную систему, позволяющую классифицировать данные гораздо лучше, чем обычно используемые линейные методы. Основу каждой нейронной системы составляют относительно простые, в большинстве случаев однотипные элементы (ячейки), имитирующие работу нейронов мозга. Каждый нейрон характеризуется своим текущим состоянием по аналогии с нервными клетками головного мозга, которые могут быть возбуждены или заторможены. Искусственный нейрон обладает группой синапсов – однонаправленных входных связей, соединенных с выходами других нейронов, а также имеет аксон – выходную связь данного нейрона, с которой сигнал (возбуждения или торможения) поступает на синапсы следующих нейронов.

Множество проблем, которые ранее могли быть решены только с участием человека, теперь подвластны экспертным системам. Основной характеристикой экспертной системы является моделирование метода решения задачи, применяемого экспертом, а не моделирование самой задачи. Перспективным направлением является создание класса таких экспертных систем, которые опираются на знание, и объясняют полученные решения. Возможность ответа на вопрос «почему» является важным вкладом в практику и теорию экспертных систем, а также в логику, на которую они опираются. Экспертные системы представляют определенную ступень развития информационной технологии, давая возможность проверочного испытания данных и выводов, на которых основаны их рекомендации [1].

Кроме того, экспертные системы не только обеспечили статистическую регистрацию экспертизы, но и дали возможность развивать и расширять эту экспертизу, приспосабливая ее к конкретной ситуации. Известны примеры успешного применения данных систем в области таких сложных мыслительных задач, как медицинская диагностика, а также задач управления в промышленности, где традиционно эти вопросы решались лишь человеком, поскольку из-за отсутствия соответствующего математического аппарата невозможно было их автоматизировать.

Экспертные системы последней разработки включают приобретение знаний не только через взаимодействие с экспертом, но и через индуктивное получение выводов, исходя из опыта.

Одна из загадок функционирования человеческой системы переработки информации – способ хранения и эффективного использования экспертных знаний. Известно, что квалифицированные специалисты-эксперты-врачи добиваются удивительных результатов в своей профессиональной области. Они быстро и почти безошибочно принимают рациональные решения в самых сложных ситуациях.

Возникает вопрос о том, что же позволяет эксперту использовать свои знания с максимальным эффектом. Одним из первых этот вопрос поставил Г.Саймон [5]. Его результаты позволили объяснить процесс превращения новичка в опытного специалиста, но сам итог этого процесса – сформировавшаяся база экспертных знаний и ее структура – оставался неясным. Между тем можно было предположить наличие тесной связи между уровнем профессионального опыта и внутренней организацией знаний эксперта.

Одним из способов изучения структуры экспертных знаний является построение компьютерной модели, точно имитирующей суждения эксперта. Существенным препятствием на этом пути является невербализируемый характер экспертных знаний. Это означает, что эксперт, правильно решающий сложные профессиональные задачи, чаще всего не может сформулировать общие правила, объясняющие свои решения. Следовательно, должны быть найдены иные способы получения информации о решающих правилах, используемых им. Такой способ был предложен О.И. Ларичевым еще в 1995 году.

Были рассмотрены задачи классификации [4], в которых эксперт исследует объекты, описываемыми многими признаками, и относит их к одному из нескольких, заранее заданных классов решений. В качестве примера рассматривались задачи медицинской диагностики, так как именно для этого круга задач бесспорно существование авторитетных экспертов. Кроме того, задачи медицинской диагностики сегодня привлекают внимание исследователей многих стран.

Для изучения внутренней организации экспертных знаний были выбраны задачи дифференциальной диагностики и сделано предположение о том, что постановка диагноза для врача-эксперта является решением цепочки последовательных задач дифференциальной диагностики. Самое главное в постановке диагноза это исключение близких по симптоматике заболеваний.

Знания эксперта представимы в виде границ, разделяющих

клинические ситуации (клиническая ситуация – совокупность значений диагностических признаков, описывающих состояние больного) на классы решений. Элементом границы в пространстве диагностических признаков является такая *клиническая ситуация* (КС), для которой изменение на одно значение хотя бы одного признака переводит ее из одного класса решений в другой. Если полная классификация построена, проверена на непротиворечивость, то именно границы определяют решающие правила эксперта. Перечень граничных объектов классов полностью определяет классификацию, сделанную экспертом. Однако сам он не может просто указать, назвать эти границы; их вербализация неадекватна или в лучшем случае частично адекватна истинному знанию. Тогда в распоряжении экспериментатора остаются две возможности: 1) анализ границ, получаемых в результате классификации; 2) фиксация времени, затрачиваемого экспертом на классификацию каждой КС.

Предполагалось, что эксперт в той или иной форме имеет в своей памяти элементы границ, сформировавшиеся за годы его профессиональной деятельности, и рассматривались две гипотезы (применительно к сформулированной выше задаче дифференциальной диагностики):

1.Эксперт хранит в памяти все элементы границ классов, сравнивает с ними каждую КС и определяет ее как класс.

2.Эксперт хранит в памяти общие правила классификации, причем граничные КС подчиняются им. Очередная КС проверяется путем сравнения с какими-то правилами, определяющими ее принадлежность к классам решений.

В качестве средства изучения поведения эксперта использовали компьютерную систему КЛАСС, впервые позволившую в диалоге с ним строить с высокой точностью полные и непротиворечивые базы экспертных знаний [4].

Эта система предъявляет эксперту на экране компьютера описание объекта исследования в привычном для него виде: совокупность значений признаков, которая может быть названа клинической ситуацией для задач медицинской диагностики. Система выбирает для предъявления наиболее информативные КС, количество которых в несколько раз меньше КС, составляющих полную базу знаний. Все решения эксперта проверяются на непротиворечивость с решениями, принятыми ранее.

В результате проведенных исследований [4] показано, что:

1.Эксперт использует для диагностики небольшое число достаточно простых по структуре решающих правил.

2.Эти правила подсознательны, эксперт не может их вербализовать.

3. Знания эксперта устойчивы, хотя сомнения его в отношении небольшого числа граничных КС возможны. Это относится к трудным случаям, к КС, которые ранее не встречались в практике эксперта. Однако единственно возможная для использования структура хранения экспертных знаний - простые решающие правила – позволяет однозначно классифицировать и эти КС.

Полученные результаты были сопоставлены с известными фактами, характеризующими человеческую систему переработки информации.

Согласно известной модели Аткинсона-Шифрина [4], принятие решений осуществляется в кратковременной памяти. Г.Саймон пишет: «Неопровержимо доказано, что система переработки информации человеком работает в основном последовательно во времени: она способна перерабатывать одновременно лишь несколько символов, причем обрабатываемые символы должны храниться в особых, ограниченных по емкости структурах памяти, содержимое которых может быстро меняться» [5]. Результаты Д. Миллера и Г. Саймона [5] убедительно показывают, что объем кратковременной или рабочей памяти ограничен, она может вмещать 7+2 чанков.

Вероятно, именно этим числом ограничивается количество решающих правил, используемых экспертом при классификации. Аналогично традиционным чанкам эти правила помещаются в кратковременной памяти эксперта. Очередная предъявляемая эксперту КС сравнивается с одним или двумя (для близких к границе) правилами, что подтверждается и данными о среднем времени классификации. Это время близко ко времени типичных операций, совершаемых в кратковременной памяти: сложение трехразрядных чисел, решение анаграмм из пяти букв.

По мере накопления опыта врачи переходят к использованию небольшого числа обобщенных клинических признаков. Вероятно, при этом на основе проб и ошибок возникают эффективные правила. Такие правила в общем случае имеют вид дерева, построенного на значениях диагностических признаков.

Полученные результаты имеют непосредственное отношение к известному продукту искусственного интеллекта – экспертным системам. В эти компьютерные системы должно переноситься знание эксперта.

Найденное представление внутренней организации экспертных знаний позволяет совершенно по-новому поставить задачу компьютерной диагностики. Вместо обучения совокупности отдельных продукций предлагается изучать решающие правила, которые описывают граничные объекты. Сложные задачи диагностики представимы в виде последовательности задач дифференциальной диагностики, позволяющих исключать одно за другим близкие по симптоматике заболевания.

Проведенные эксперименты еще раз показывают, что знание невербализируемо. Его нельзя «выспросить», а можно получить лишь на конкретных решениях.

Таким образом, внутренняя “энциклопедия” знаний эксперта представляет собой, вероятно, совокупность наборов из небольшого числа простых по структуре решающих правил.

В течение многих лет (Г.Саймон считал, что не менее 10) эксперт пробует на практике различные комбинации значений диагностических признаков. Одновременно дорабатываются и уточняются сами значения признаков. Так, шаг за шагом, подражая учителям, овладевает эксперт искусством диагностики. Человеческий организм – крайне сложный объект; поставить правильный диагноз на основе клинического и инструментального исследования опытному специалисту помогают структура хранящихся знаний, решающие правила, сформированные на подсознательном уровне за годы всей его практики. Если случай новый и трудный (то есть расположен на границе между классами), то эксперт вероятнее всего «упакует» его в уже имеющуюся форму, отнесет к одному из уже созданных правил. В умении создавать такие правила с использованием накопленного опыта и состоит интуиция эксперта, основанная на природных способностях уловить закономерности в так называемых нетипичных случаях.

Итак, опытные эксперты добиваются успеха, применяя совокупность простых правил. Удивительная простота и небольшое количество правил объясняются ограничениями, которые заложены в человеческой системе переработки информации. Несмотря на подобные ограничения, эксперты высокого класса почти безошибочно ставят правильный диагноз. Это означает, что сложнейшие объекты познаваемы с помощью тщательно отобранных, но достаточно простых правил.

Примеры использования экспертных систем в медицине нельзя назвать единичными, они применяются во многих областях здравоохранения. Однако подавляющее большинство таких работ выполнено зарубежными исследователями, поэтому разработка собственных экспертных систем является актуальной проблемой для специалистов, стремящихся повысить уровень и качество образовательных и лечебно-диагностических программ.

Литература

1. *Андрейчиков, А.В.* Интеллектуальные информационные системы / А.В. Андрейчиков, О.Н. Андрейчикова. – М.: Финансы и статистика, 2006.

2. Вопросы организации и информатизации здравоохранения / В.И. Жарко [и др.].– 2006.– № 4.– С. 3–7.

3. Искусственный интеллект: Применение в интегрированных производственных системах / Под.ред. Э. Кьюсиака.– М., 1991.– 540 с.

4. *Ларичев, О.И.* Структуры экспертных знаний /О.И. Ларичев// Психологический журнал.– Т.16.– N3.– 1995.– С. 82–86

5. *Simon, H.* Reason in Humann Affairs. Stanford Univ / H. Simon // Press, 1989.

THE PROBLEMS OF DETECTION OF EXPERTISE IN THE DEVELOPMENT MEDICAL COMPUTER PROGRAMS

N. KOROTKIKH, I.PETROV, A. PETROV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Surgical Dentistry and Oral Surgery Department

The article is devoted to the problems of identifying expertise in developing computer-based training programs for students and doctors. Most of the difficult health problems have no clear algorithmic

solutions are not amenable to precise description. Extracting knowledge from the experts and to give them shape, allowing the use of computers, cheaper and reproduction of knowledge and its application.

Keywords: expert systems, clinical situation, rule.

УДК 616.9-036.-076-053.3:578.855.1:612.017.1

НОРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.А. ПОЛЯНСКАЯ[*], Е.Ф. ЛОБОВА[*], Ш.Д. МУНАЕВА[**], В.И. ЗАБАРА[**]

Норовирусная инфекция у детей раннего возраста протекает в легкой и среднетяжелой форме, по типу гастроэнтерита, с ведущим синдромом гастрита. Специфических изменений в общем анализе крови и копрограмме для норовирусной инфекции выявлено не было. Достоверного изменения концентрации спонтанного и стимулированного γ-ИНФ в сыворотке крови при норовирусной инфекции у детей раннего возраста не установлено.

Ключевые слова: дети, норовирусная инфекция, клиническая картина, интерфероновый статус.

В последние годы в этиологической структуре ОКИ возросла роль вирусных гастроэнтеритов, с ними связывают до 50-80% случаев кишечных инфекции [1]. Роль норовируса в развитии спорадического гастроэнтерита в большинстве областей мира недооценивалась, что было связано с низкой чувствительностью имеющихся лабораторных методов исследования [2]. Применение для диагностики *полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией* (ОТ-ПЦР) показало, что норовирус вызывает до 12% тяжелых гастроэнтеритов у детей в возрасте до 5 лет во всем мире, занимая второе место по частоте встречаемости, после ротавируса [3]. Ежегодно норовирусы вызывают около 64 000 эпизодов острого гастроэнтерита требующего госпитализации, 900 000 посещений клиник в развитых странах, и до 200 000 смертельных случаев у детей в возрасте до 5 лет в развивающихся странах [4]. Официальная регистрация норовирусной инфекции в нашей стране ведется с 2009 г. (заболеваемость составляет 4,4 на 100 тыс. населения).

В Омской области, по данным Территориального управления Роспотребнадзора исследование на *норовирусную инфекцию* (НВИ) начато с 2007 г.. Данные исследования проводились в основном при регистрации групповой заболеваемости у детей, при получении отрицательных результатов – бактериологического обследования и ИФА на антиген ротавируса. За период с 2007 по 2009 гг. в г. Омске было зарегистрировано 10 вспышек норовирусной инфекции, с общим количеством пострадавших детей 109 человек. Лабораторно диагноз был подтвержден у 64 детей (в 58,7%) обнаружением ОТ-ПЦР – РНК норовируса II генотипа.

Цель исследования – изучить клинико-лабораторные особенности и показатели интерферонового статуса при норовирусной инфекции у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось в отделении кишечных инфекций детского инфекционного стационара БУЗОО ОГКБ №1 имени А.Н. Кабанова, г. Омска. Критериями включения больных в исследование являлось наличие клиники кишечной инфекции вирусной этиологии; возраст от 1 мес. до 3 лет; обращение за медицинской помощью в 1-2 день заболевания; отсутствие у больных хронической патологии и врожденных пороков развития со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

В соответствии с критериями клинико-лабораторное обследование и исследование интерферонового статуса проведено у 30 детей раннего возраста. Из 30 обследованных детей у 12 (40%) был установлен диагноз мононоровирусная инфекция, у 18 диагностирован ротавирусный гастроэнтерит.

Всем больным при поступлении в стационар проводились общепринятые лабораторные исследования, а также бактериологическое исследование испражнений на кишечную группу бактерий. Определение норовируса проводили методом (ОТ-ПЦР) согласно инструкции по применению набора реагентов к тест-системе «АмплиСенс Rotavirus/Norovirus/Astrovirus –FRT» для прибора Rotor-Gene 3000 в вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Омской области. Образцы фекалий собирали в одноразовые пластиковые контейнеры в объеме 2-3 мл при поступлении пациентов в отделение стационара и сохраняли при температуре (-20ºС).

Определение показателей интерферонового статуса (спонтанный и стимулированный γ-ИФН) проводили с использованием набора реагентов ProCon IFgamma производства ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) на базе центральной научно-исследовательской лаборатории ОмГМА. Забор крови из вены проводился однократно в первые сутки поступления ребенка в стационар, до начала проведения противовирусной и иммунокорригирующей терапии.

Всем пациентам с моно-вариантом норовирусной инфекции при поступлении в стационар проводилась общепринятая базисная терапия (оральная регидратация, диета, ферментативные препараты, симптоматические средства).

Исследование носило ретроспективный характер по типу «случай-контроль».

Анализ результатов исследования осуществлялся с помощью применения пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» StatSoft Inc. При статистической обработке данных учитывались тип распределения показателей, мощность использованных критериев. Вычислялись средние значения параметров (M), стандартная ошибка среднего (m), доверительный интервал (95% ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинических проявлений НВИ показал, что заболевание начиналось остро, чаще протекало в легкой и среднетяжелой форме. Развитие эксикоза первой степени отмечалась у 2 детей из 12 (табл.1). Госпитализация большинства детей с НВИ происходила преимущественно в первый день заболевания, что возможно было связано с бурным началом инфекции, так как часть родителей указывали на время (часы) появления первых симптомов заболевания.

Таблица 1

Распределение по полу и степени тяжести детей с НВИ

Формы тяжести	Больные норовирусной инфекцией		
	Всего	Мальчики	Девочки
	n (абс.)	n (абс.)	n (абс.)
Легкая	5	1	3
Среднетяжелая	7	3	5
Всего	12	4	8

При моно-варианте НВИ заболевание протекало по типу гастроэнтерита у всех детей, но ведущим был синдром гастрита, характеризующийся многократной рвотой. У 2 детей заболевание начиналось с рвоты и присоединением на 2 день от начала болезни диарейного синдрома.

Практически у всех детей отмечался интоксикационный синдром – вялость снижение аппетита и умеренная бледность кожных покровов. В нашем исследовании температурная реакция при НВИ максимально повышалась до субфебрильных цифр, у 9 детей, у остальных детей температура тела оставалась в пределах нормы. Снижение температуры тела у большинства детей регистрировалось на 2 день болезни (p=0,04). Синдром гастрита характеризовался рвотой с наибольшей частотой до 9 раз в сутки, снижение частоты рвоты отмечалось на 2 день (p=0,003) заболевания. Синдром энтерита был не выраженным, частота стула в 1 день заболевания составляла до 6 раз в сутки, стул имел консистенцию от кашицеобразного до водянистого, частота стула у детей с моно-вариантом НВИ уменьшилась на 3 сутки от начала заболевания (p=0,01). Абдоминальный синдром у всех детей, достоверно реже отмечался уже на 2 день от начала заболевания (p=0,04). Показатели периферической крови у детей с НВИ были неспецифичными и характеризовались нейтрофильным лейкоцитозом в острый период болезни (табл. 2). Из данных, представленных в таблице 2, видно, что у детей с норовирусным гастроэнтеритом уровень показателей периферической крови (лейкоциты сегментоядерные нейтрофилы p=0,01 и p=0,007) в острый период болезни был выше, чем на момент выписки детей из стационара. Данные показателей копрограммы, указывали на процессы нарушения функции тонкой кишки: повышенное содержание нейтрального жира у 11 детей, крахмала и перевариваемой клетчатки у 6 детей, йодофильных бактерий у 7 пациентов.

[*] ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, 644029, г. Омск, ул. 19 Партсъезда, 16
[**] МУЗ ОГКБ №1 имени А.Н. Кабанова, Детский инфекционный стационар, 644112, г. Омск. ул. Перелета 7а

Таблица 2

Показатели периферической крови у детей с моно-вариантом НВИ (М; 95%ДИ)

Показатели	Норовирусная инфекция		p
	1 день	7 день	
Лейкоциты (10^9/л)	9,3 (7,1; 11,4)*	6,2 (4,7; 7,6)	<0,05
Гемоглобин (г/л)	123 (118; 127)	122 (116; 128)	НД
СОЭ (мм/час)	5,9 (2,6; 9,2)	3,6 (2,7; 4,6)	НД
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	3,6 (1,7; 5,6)	1,3 (0,2; 2,4)	НД
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	57 (43,7; 70,5)*	42,8 (30,7; 55,6)	<0,05
Лимфоциты (%)	34,8 (21,7; 47,8)	45,3 (33,7; 56,9)	НД
Моноциты (%)	4,9 (3,1; 6,7)	10 (5,7; 14,7)	НД

Примечание: НД – недостоверно.

Таким образом, клиническая картина норовирусного гастроэнтерита характеризуется острым началом с многократной рвоты (до 9 раз в сутки), проявлениями умеренной интоксикации, повышением температуры тела до 37,5º С, поражением желудочно-кишечного тракта по типу гастроэнтерита с ведущим синдромом гастрита и с диареей (до 6 раз в сутки).

Оценка спонтанного и стимулированного γ-ИФН уровня в сыворотке крови здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемыми группами, была выполнена на основе систематического обзора и мета-анализа ранее опубликованных рандомизированных исследований. Исследование спонтанного и стимулированного γ-ИФН при острой НВИ не выявил достоверных различий от показателей здоровых детей (табл. 3).

Таблица 3

Спонтанный и стимулированный γ-ИФН у детей в острый период НВИ (M±m); 95% ДИ

	Спонтанный γ-ИФН	Стимулированный γ-ИФН
НВИ	20,5 ± 7,5 (3,54; 37,6)	890,4 ± 273,9 (272,8; 1507,8)*
норма	0-50 Ед/мл	1000-2000 Ед/мл

Возможно отсутствие изменения уровня спонтанный γ-ИФН и стимулированный γ-ИФН, связано с тем, что норовирус в большей степени оказывает повреждающее действие на местном уровне, чем на системном.

Выводы:

1. Норовирусная инфекция у детей раннего возраста протекает преимущественно в легкой форме, по типу гастроэнтерита, с ведущим синдромом гастрита.
2. Достоверного изменения концентрации спонтанного и стимулированного γ-ИНФ в сыворотке крови при норовирусной инфекции у детей раннего возраста не установлено.

Литература

1. *Дорошина, Е.А.* Инфекционные болезни / Е.А. Дорошина.– 2009.– Т. 7.– № 3.– С. 84–86.

2. *Glass, R.I.* J. Infect. Dis.– 2005.– Vol. 181, № 2.– P. 254–261.

3. *Lopman, B.* Clin. Infect. Dis.– 2006.– Vol. 42, № 7.– P. 970–971.

4. *Patel, M.M.* Emerg. Infect. Dis.– 2008.– Vol. 14, № 8.– P. 1224–1231.

NOROVIRUS INFECTION: CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS AND INTERFERON STATUS IN INFANTS

N.A. POLYANSKAYA, E.F. LOBOVA, SH.D. MUNAEVA, V.I. ZABARA

Omsk State Medical Academy, of Pediatric Infectious Diseases OGKB № 1 named after AN Kabanov, Children's Hospital Infection

Norovirus infection in young children experience mild to moderate form, the type of gastroenteritis, leading to the syndrome of gastritis. Specific changes in the overall analysis of blood and for norovirus infection coprogram have been identified. No significant changes in the concentration of spontaneous and stimulated γ-IFN in blood serum with norovirus infections in young children is not established.

Keywords: children, Norovirus infection, clinical picture, interferon status.

УДК 616.24+616.155.194-053

ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ХОБЛ С СИНДРОМОМ АНЕМИИ

В.М. ПРОВОТОРОВ, М.И. УЛЬЯНОВА*

Представлены результаты исследования гендерных различий в клинике ХОБЛ с синдромом анемии. Доказано, что у женщин этот синдром развивается достоверно чаще и в более ранние сроки, чем у мужчин. Наличие анемии значительно ухудшает состояние пациентов, особенно больных женского пола и требует проведения комплексной индивидуальной терапии.

Ключевые слова: гендерные аспекты, ХОБЛ, анемический синдром.

В России при использовании эпидемических маркеров число больных *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ) превышает 11 млн. человек [6].

Современная концепция ХОБЛ трактует ее как заболевание с системными проявлениями, при котором даже поражение легких рассматривается как один из компонентов болезни [6]. В широком диапазоне заболеваний сопутствующая анемия все более и более признается фактором риска, связанным с увеличенной смертностью. Феномен ускоренного разрушения эритроцитов при *анемии хронических заболеваний* (АХЗ) документирован результатами многочисленных клинических и экспериментальных исследований [5,10,11].

Хроническая обструктивная болезнь легких может сопровождаться анемией, которая вызывает комплекс патогенетических и клинических синдромов, ухудшающих прогноз и течение основного заболевания. Основной причиной анемии у больных ХОБЛ является системное воспаление. Провоспалительные цитокины уменьшают синтез эритропоэтина, препятствуют усвоению железа и ослабляют ответ костного мозга на действие эритропоэтина. Сведения о распространенности анемии при ХОБЛ противоречивы и требуют дальнейшего уточнения. Так по данным Park M. и соавт. у больных хронической обструктивной болезнью легких анемия диагностирована в 48% [1]. В другом исследовании установлена распространенность анемии у больных ХОБЛ и она составила 7,3% [2].

Гендерные аспекты анемии при этом заболевании практически не исследованы. Вместе с тем в настоящее время в развитых странах распростра-ненность ХОБЛ почти одинакова среди женщин и мужчин [2]. По прогнозам специалистов, распространенность ХОБЛ за 20 лет к 2015 г. увеличится среди мужчин на 43%, а среди женщин на 42% [9]. В США к 2000 г.смертность от данного заболевания среди женщин впервые превысила таковую среди мужчин [10]. По прогнозам многих мировых исследователей, отмеченный в последние десятилетия повсеместный рост смертности от ХОБЛ среди лиц женского пола в ближайшее время, вероятно, будет продолжать расти и опережать тот же показатель среди лиц мужского пола [3,4].

Потребление табака приобрело повсеместный характер во всем мире. Отмечается тенденция к незначительному снижению числа курящих мужчин, в то время как среди женщин это число продолжает расти, при этом доказано более значимое негативное воздействие табакокурения на легочную функцию у женщин [7]. Полагают, что лица женского пола по сравнению с лицами мужского пола больше подвержены развитию ХОБЛ вследствие различий в метаболизме сигаретного дыма в их организме. Существуют и определенные анатомо-физиологические отличия, которыми можно объяснить гендерные особенности течения хронической бронхообструктивной патологии. У мужчин дыхательные движения осуществляются преимущественно за счет работы диафрагмы, а у женщин – межреберных и грудных мышц, функциональный резерв которых изначально меньше. Влияние женского полового гормона эстрадиола распространяется на концентрацию в крови ацетилхолина, продукцию слизи бронхиального секрета, синтез простагландинов, плотность β_1- и β_2-рецепторов в дыхательных путях [8].

Клинические проявления ряда системных эффектов ХОБЛ изучены в ряде научных исследований, однако сведения о характере течения заболевания на фоне анемии немногочисленны [2,3]. В 14 американских клинических центрах анализировались данные 1053 пациентов (из них 38% – женщины), подготовленных к

* ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

оперативному лечению по причине декомпенсированной эмфиземы [9]. В этой категории тяжелых больных женщины были в среднем моложе мужчин, имели более короткий анамнез ХОБЛ и меньшие значения индекса массы тела.

Цель исследования – изучить гендерные аспекты, встречаемость и степень выраженности анемии у больных ХОБЛ II-III стадии.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 62 больных с установленным диагнозом ХОБЛ II-III стадии в периоде обострения, находившиеся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Больницы скорой медицинской помощи г. Воронежа (Городская клиническая больница №8), из них – 28 женщин и 34 – мужчины. Разделение больных по стадиям заболевания осуществлялось в соответствии с классификацией, приведенной в международной программе (GOLD, пересмотр 2007 г.). Согласно этой классификации II стадия диагностирована у 49 человек (из них19 женщин и 30 мужчин), III стадия ХОБЛ верифицирована – у 13 пациентов (9 женщин и 4 мужчин). По возрасту больные распределялись следующим образом: до 40 лет – 8 человек (из них 5 женщин и 3 мужчин), от 41 до 70 лет – 26 (из них 14 женщин и 12 мужчин) от 71 до 80 лет – 28 человек (из них 6 женщин и 19 мужчин). Средний возраст больных составил 67,1±6,9 лет.

Критериями исключения больных из исследования были: наличие хронической почечной недостаточности, больные с установленными источниками кровотечения (осложнения язвенной болезни, неспецифический язвенный колит и др.) и ранее диагностированные истинные анемии (мегалобластические, апластические, гемолитические и др.)

Больным проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование согласно протоколу стационарного исследования больных ХОБЛ.

Для изучения анемического синдрома определяли количество и морфологию эритроцитов, гемоглобин, гематокрит, MCH (среднее содержание гемоглобина), MCV(средний объем эритроцита) и сывороточное железо. Анемия была определена при параметре гемоглобина <14 g/dl для мужчин и <12 g/dl для женщин.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что длительность ХОБЛ у мужчин и женщин в среднем не отличалась и составляла 13±5,1 лет. При этом анемия диагностирована у 18 больных ХОБЛ (29%): у 10 женщин (33,7%) и у 8 мужчин (23,4%), при этом возраст у женщин больных ХОБЛ в среднем был на 6,1±0,9 лет моложе, чем у мужчин с установленным вариантом анемии на фоне ХОБЛ. Анемия была нормоцитарный, гипохромный у 11 больных (61,1%) и у 7 (38,9%) больных нормоцитарной, нормохромной, количество ретикулоцитов не изменялось. Из всех женщин с диагнозом ХОБЛ было только 40,2% курящих, тогда как у мужчин таковых оказалось 95,1%. Клиническая картина заболевания у женщин, страдающих ХОБЛ и анемией, отличалась следующими особенностями, в сравнении с мужчинами (табл. 1).

Таблица 1

Различия в симптомах ХОБЛ с анемией у мужчин и женщин

Симптом	Пол		Достоверность отличия, p
	М (8)	Ж(10)	
ОФВ1	46,3±3,9%Д	47,8±2,6%Д	p≥0,05
ЖЕЛ	55,2± 4,1%Д	58,1±3,4%Д	p≥0,05
одышка	67%	89%	p≤0,05
хронический кашель	75%	91%	p≤0,05
выделение мокроты	78%	76%	p≥0,05
Беспокойство и усталость	69%	87%	p≤0,05
частота госпитализаций	2,1 в год	3,6 в год	p≤0,05

По результатам исследования получены достоверные отличия по выраженности одышки, характеру кашля, частоте госпитализаций, которые были более выражены у женщин с ХОБЛ, сопровождающейся анемией. Женщины чаще нуждались в стационарной помощи, но при этом гендерных отличий по скоростным параметрам внешнего дыхания и выделению мокроты у больных анемией и ХОБЛ не установлено.

Выводы. Таким образом, встречаемость анемии у больных ХОБЛ составляет 29%, у женщин этот синдром развивается достоверно чаще и в более ранние сроки, чем у мужчин. Анемия по морфологии эритроцитов и по степени насыщения железом у большинства пациентов нормоцитарная и гипохромная, без изменения количества ретикулоцитов. Наличие анемии значительно ухудшает состояние пациентов, особенно больных женского пола, которые чаще жалуются на одышку, при той же степени бронхиальной обструкции, что и больные мужского пола, женщины чаще страдают нарушением самочувствия, быстро устают и нуждаются в более частых госпитализациях.

Литература

1.*Авдеев, С.Н.* Малоизвестные, но важные клинические аспекты ХОБЛ. По материалам XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (14-18 апреля, г. Москва)/ С.Н. Авдеев, С.И. Овчаренко //Здоровье Украины.– 2008.– №9/1.– С.16–18.

2.*Мишина, Н.А.* Особенности формирования окислительного стресса в эритроцитах крови у больных хронической обструктивной болезнью лёгких Аспирантский вестник Поволжья / Н.А. Мишина.– 2009.– № 7-8.– С. 42–47.

3.*Мишина, Н.А.* Оксидантно-антиоксидантный статус эритроцитов при хронической обструктивной болезни лёгких / Н.А. Мишина, И.Л. Давыдкин, В.И. Купаев // Вестник Российского университета дружбы народов.– 2010.– № 4.– С. 354–357.

6.*Овчаренко, С.И.* Особенности хронической обструктивной болезни легких у женщин/ С.И. Овчаренко, В.А. Капустина //CONSILIUM MEDICUM.– 2010.– №6.– Т.11.– С.5–13.

7. *Провоторов, В.М.* Особенности лечения больных ХСН с анемическим синдромом /В.М. Провоторов, С.А. Авдеева //Сб. материалов конгресса: тезисы докладов XVIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство».– Москва, 11-15 апреля 2011.– М., 2011.– С.113–114.

8.*Mannino, D.M.* Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future Trends / D.M. Mannino, A.S. Buist //Lancet.– 2007.– № 370.– P 765–773.

9.Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2007 [Электронный ресурс]–(http://www. goldcopd.com).

10.*Pat, G.* Camp and Sarah M. Goring. Gender and the diagnosis, management, and surveillance of chronic obstructive pulmonary disease / G. Pat //Proc. Am. Thorac Soc.– 2007.– № 4.– P. 686–691.

11. Sex differences in the clinical presentation and management of airflow obstruction / R.E. Dales [et al.]// Eur. Respir. J.– 2006.– №28.– P. 319–322.

GENDER ASPECTS OF COPD WITH ANEMIA SYNDROME

V. M. PROVOTOROV, M.I ULYANOVA

Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy

The results of the study of gender differences in the clinical syndrome of COPD and anemia. It is proved that for women, this syndrome develops significantly more frequently and at an earlier date than in men. The presence of anemia significantly impairs the patients, especially female patients, and requires a comprehensive individual treatment.

Key words: gender, COPD , anemia.

УДК 616.33-008.3-008.9+616.895]:330.12

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ, ВЫРАЖЕННОСТИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИСПЕПСИИ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М.М.РОМАНОВА, И.С. МАХОРТОВА, А.П.БАБКИН, О.Ю. ШИРЯЕВ*

В статье рассматриваются результаты исследования по изучению выраженности тревожно-депрессивной симптоматики, личностных особенностей, и типов пищевого поведения у больных синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом и качеством жизни, возможности оптимизации лечения таких больных.

Ключевые слова: синдром диспепсии, метаболический синдром, тревожно-депрессивная симптоматика, личностные особенности.

По статистическим данным заболевания органов пищеварения занимают 4 место в мире по эпидемиологии, влиянию на

* ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

нетрудоспособность и смертность. При этом одним из наиболее распространенных в настоящее время является синдром диспепсии (до 60%), который включает хронический гастрит и язвенную болезнь, хронический панкреатит и хронический холецистит [2]. *Метаболический синдром* (МС) встречается в 25-35% случаев в популяции и включает избыточную массу тела, *артериальную гипертензию* (АГ), дислипидемию и инсулинорезистентность.

Актуальность проблемы коморбидности соматической патологии возрастает. В практическом здравоохранении врачи общей практики, участковые терапевты, узкие специалисты постоянно сталкиваются с наличием сочетанной патологии у пациентов. Существует необходимость поиска новых подходов к лечению в связи со сложностью дифференциальной диагностики на этапах поиска и трудностями в подборе лекарственных средств в соответствии с существующими стандартами оказания медицинской помощи [1].

Непрерывное взаимодействие психологических, биологических и социальных факторов и увеличение вероятности стабилизации болезненных нарушений, неуклонный рост распространенности синдрома диспепсии, артериальной гипертензии и ожирения в популяции, неудовлетворительные результаты лечения: рост частоты осложнений, затяжных и субклинических форм с непрерывно рецидивирующим течением, увеличение случаев временной и стойкой утраты трудоспособности, неудовлетворительное качество жизни определяют актуальность настоящего исследования [2-7].

Цель исследования – повышение эффективности лечения пациентов с синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом на основе изучения, оценки и анализа выраженности аффективных расстройств, особенностей пищевого поведения, суточных ритмов вегетативного баланса.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 72 больных синдромом диспепсии (40 женщин и 32 мужчин) в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст 47,3±3,2 лет). Критериями включения в исследование являлись: возраст – 20-65 лет; наличие синдрома диспепсии; отсутствие психических, инфекционных заболеваний и хронической патологии в стадии декомпенсации. Контрольную (1) группу составили 16 практически здоровых пациентов. Все пациенты были разделены на две группы: 2 – больные с синдромом диспепсии (n=24), 3 – с синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом (n=44). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и тяжести синдрома диспепсии (табл. 1).

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование согласно «Стандартам диагностики и лечения», включающее клинические, биохимические и инструментальные методы исследования для верификации диагнозов синдрома диспепсии и метаболического синдрома. Для оценки симптомов тревоги и депрессии использовались тестовые опросники: шкала Гамильтона для определения тревоги (HARS), шкала Гамильтона для определения депрессии (HDRS). Для оценки личностных особенностей применялся – личностный опросник FPI. Для оценки пищевого поведения использовался голландский опросник DQEB, для оценки качества жизни – опросник SF -36. Для оценки суточных биоритмов вегетативного баланса, АД и ЭКГ применялось суточное мониторирование вариабельности сердечного ритма с помощью прибора «Cardio Tens 01» («Meditech», Венгрия) с дальнейшим анализом полученных результатов программой «Medibase». Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ «Microsoft Excel» 5.0 и «Statistica» 6.0 for Windows с применением пара- и непараметрических критериев. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05: * – p=0,05.

Таблица 1

Характеристика групп больных

Показатель	1-я группа Синдром диспепсии		2-я гр. Синдром диспепсии + метаболический синдром	
Возраст (M±m)	45,5±3,2		49,2±2,3	
Мужчин (n; %)	10; 41,7%		20; 45,5%	
Женщин (n; %)	14; 58,3%		24; 54,5%	
С органической диспепсией (n; %)	21; 87,5%		40; 90,9%	
С функциональной диспепсией (n; %)	3; 12,5%		4; 9,1%	
ИМТ (M±m)	24,86±1,2		34,98±2,9	
ОТ (M±m)	мужчины	женщины	мужчины	женщины
	84,2±5,3	79,3±3,8	108±4,7	106±16,8

Результаты и их обсуждение. Проанализированы результаты анкетирования по двум шкалам для оценки тревоги и депрессии как конкурирующим. По данным шкалы Гамильтона тревоги – 14,8±2,8 и 18,2±2,6 соответственно, по данным шкалы Гамильтона депрессии – во 2 группе 15,0±2,8 и в 3 – 16,7±1,6, по данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии средний балл во 2 группе составил – 15,1±1,5, в 3 – 20,5±1,7. Таким образом, по двум шкалам получены сопоставимые данные, различия недостоверны.

Каждая из исследуемых групп была неоднородна по степени выраженности тревожно-депрессивных расстройств (рис.1, рис.2).

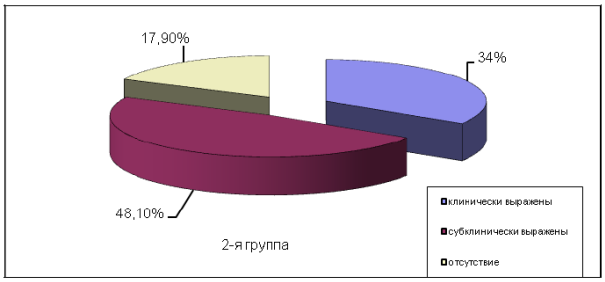


Рис.1. Анализ аффективных расстройств у больных синдромом диспепсии (по результатам HADS)

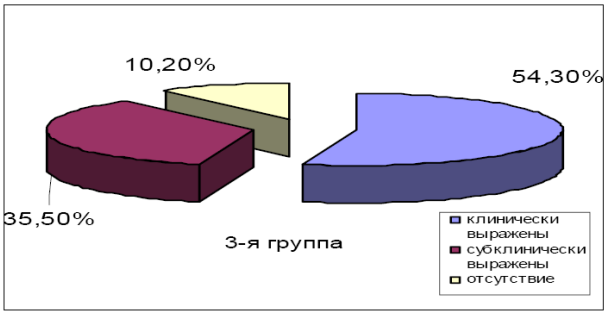


Рис.2. Анализ аффективных расстройств у больных синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом (по результатам HADS).

Так, например, данные по госпитальной шкале тревоги и депрессии: в 2 группе у 34% больных, а в 3 – у 54, 3% выявлены клинически выраженные признаки тревоги и депрессии; 48,1% и 35,5% (соответственно) имели показатели от 8 до 10 баллов, что соответствует субклинически выраженным признакам тревоги и депрессии; 17,9 и 10,2% опрошенных (соответственно) набрали от 0 до 7 баллов, что говорит об отсутствии тревоги и депрессии. Установлено, что с увеличением ИМТ нарастает степень выраженности аффективных расстройств и различия достоверно значимы (p= 0,05).

При анализе результатов анкетирования по опроснику FPI установлено, что выраженность некоторых показателей отличалась от средних значений: у пациентов 1 группы был выявлен высокий уровень личностной невротизации (шкала 1), наличие признаков, характерных для психопатологического депрессивного реагирования (шкала 3), снижение потребности в общении (шкала 5), а также предрасположенность к стрессовому реагированию на обычные жизненные ситуации, протекающему по пассивно-оборонительному типу (шкала 8); у пациентов 2 группы отмечался помимо этого высокий уровень эмоциональной лабильности (шкала 11) и застенчивости (шкала8). В то же время и во 2, и в 3 группах больных выраженность большинства личностных характеристик - спонтанной и реактивной агрессивности, раздражительности, уравновешенности, экстраверсии – интроверсии не выходила за пределы средних стандартных оценок.

При исследовании типа нарушения *пищевого поведения* (ПП) установлено, что 34 и 26% пациентов 2 и 3 групп (соответственно) имели экстернальное пищевое поведение. Они проявляли повышенную реакцию на внешние стимулы, такие как накрытый стол, реклама пищевых продуктов и т.д. Этот тип ПП характеризуется тем, что люди едят вне зависимости от того, когда они последний раз принимали пищу, они едят всегда, когда видят пищу, когда пища доступна. Эмоциогенное пищевое поведение наблюдалось у 28 и 68% обследованных больных из 2 и из 3

групп. Для этого типа ПП характерна гиперфагическая реакция на стресс и эмоциональное переедание, при нем стимулом к приему пищи является не голод, а эмоциональный дискомфорт. Наконец, 38% из 2 группы и лишь 6% из 3 группы обследованных больных имели ограничительный тип ПП (рис.3, рис.4).

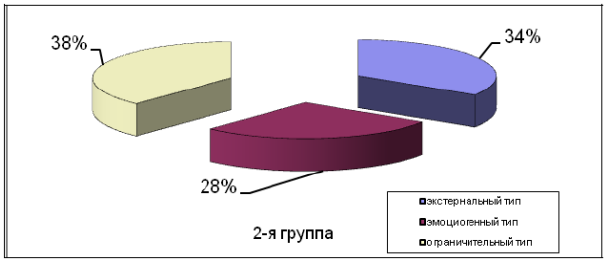


Рис.3. Типы пищевого поведения у больных синдромом диспепсии.
Примечание: ряд 1 – ограничительный тип, ряд 2 – экстернальный тип, ряд 3 – эмоциогенный тип

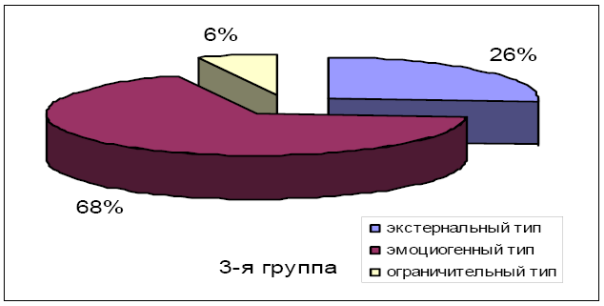


Рис.4. Типы пищевого поведения у больных синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом.
Примечание: ряд 1 – ограничительный тип, ряд 2 – экстернальный тип, ряд 3 – эмоциогенный тип

Что касается изучения привычек питания, то коэффициент соотношения потребления жиров и растительной пищи свидетельствовал об избыточном потреблении жирной пищи и недостаточном потреблении растительной среди всех обследованных больных 2 и 3 групп. Причем с увеличением ИМТ этот коэффициент возрастал.

Таким образом, в 3 группе у больных с синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом аффективные расстройства, нарушения личностных характеристик и пищевого поведения были более значимы.

При исследовании качества жизни по опроснику SF-36 у всех обследованных больных 2 и 3 групп в сравнении с контрольной группой было выявлено снижение качества жизни по всем шкалам, особенно отличались в худшую сторону показатели шкал влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP), общего состояния здоровья (GH), жизнеспособности (VP) (табл.2).

Таблица 2

Результаты изучения качества жизни (по данным SF-36)

Шкалы SF-36	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Физическое функционирование (PF)	96,0±14,2*#	68,2±6,4	65,7±7,0
Физически-ролевое функционирование (RP)	90,0±13,8*#	54,1±5,6	52,1±8,9
Физическая боль (BP)	89,7±13,1*#	69,3 ±6,7	58,3± 9,7
Общее состояние здоровья (GH)	73,2±11,6*#	44,2±5,4	39,2± 3,8
Жизненная сила (VT)	62,2±9,2	54,9±5,2	58,9±6,0
Социальное функционирование (SF)	85,0±12,8	61,1±7,1	68,2±6,3
Эмоционально-ролевое функционирование (RE)	65,0±10,0	63,3±6,0	64,5±6,1
Ментальное здоровье (MH)	82,3±7,8	63,3±9,5	70,8±3,9

По шкале BP – физической боли пациенты 2 и 3 групп имели достоверные негативные отличия от пациентов контрольной группы, наиболее выраженные у больных 3 группы. Показатель RP, отражающий неблагоприятное влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности) оказался значимо снижен у 2 и 3 групп больных. Наблюдалось также умеренное снижение показателя PF – физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Среди «биполярных» шкал наибольшие негативные изменения наблюдались со стороны показателей GH – общее состояние здоровья (оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения), в меньшей степени – VT – показателя жизненной силы, SF – показателя социального функционирования и MH – показателя оценки психического здоровья, которая характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Выводы. Полученные результаты показывают, что большинство пациентов с синдромом диспепсии имеют особенности личности, предрасполагающие к невротизации и стрессовому реагированию, неадаптивные типы отношения к болезни, клинически значимые проявления аффективных расстройств. Данные феномены лимитируют их повседневную работу и будничную деятельность, снижают качество жизни. Наибольшая выраженность данных отклонений была установлена у пациентов 3 группы, у которых синдром диспепсии сочетался с метаболическим синдромом. Полученные данные свидетельствуют о наличии преимущественно ограничительного типа пищевого поведения у больных синдромом диспепсии и преобладаниии экстернального и эмоциогенного типа у больных синдромом диспепсии в сочетании с МС. При изучении циркадных ритмов вегетативного баланса с помощью суточного мониторировании ВСР выявлены явления аритмии у больных синдромом диспепсии и явления десинхроноза у больных синдромом диспепсии в сочетании с МС. Полученные данные позволяют предполагать наличие взаимовлияний изменений циркадного ритма ВСР и психосоматических особенностей больных синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом, что требует дальнейшего изучения и поиска путей коррекции.

Литература

1. *Романова, М.М.* Особенности пищевого статуса и пищевого поведения у больных с синдромом диспепсии в сочетании с метаболическим синдромом / М.М. Романова // Традиционная медицина».– 2011.– № 5.– С. 381–382.

2. Ромасенко Л.В. Психиатрический и гастроэнтерологический аспекты синдрома функциональной диспепсии/Л.В. Ромасенко [и др.] // Российский психиатрический журнал.– 2010.– №1.– С. 42–46.

3. *Смулевич, А.Б.* Депрессии при соматических и психических заболеваниях/ А.Б.Смулевич.– М.: Медицинское информационное агенство, 2003.– 217 с.

4. *Успенский, Ю.П.* Метаболический синдром – депрессия – аддиктивное поведение: причинно-следственные соотношения / Ю.П. Успенский, Е.В. Балукова//Экология человека.– №4.– 2010.– С. 23–28.

5. *Drossman, D.A.* Th e functional gastrointestinal disorders and the Rome III process/Drossman D.A. //Gastroenterology.– 2006.– Vol. 130.– P. 1377–1390.

6. *Monnikes H., Schmidtmann M., Wisser A.-S.* Functional dyspepsia -pathomechanisms, diagnostics, therapy and prospects/ Monnikes H., Schmidtmann M., Wisser A.-S. //Future perspectives in gastroenterology/Eds.: Carey M.C., Dite P., Keim V.,Mossner J.– Springer.– 2008.– P. 47–60.

7. *Parkman, H.P.*Gastroparesis and functional dyspepsia: excerpts from the AGA/ANMS meeting/Parkman H.P., Camilleri M., Farrugia G. //Neurogastroenterol. Motil.– 2010.– Vol. 22.– № 2.– P. 113–133

QUALITY OF LIFE, THE PSYCHOEMOTIONAL STATUS AND FOOD BEHAVIOR AT PATIENTS WITH A SYNDROME OF DYSPEPSIA IN A COMBINATION TO A METABOLIC SYNDROME

M.M.ROMANOVA, I.S. MAHORTOVA, A.P.BABKIN, O.YU. SHIRYAEV.

GBOU VPO VSMA of N.N.Burdenko MZ and SR the Russian Federation

In article results of research on studying of expressiveness of disturbing-depressive semiology, personal features and types of food behavior at sick of a syndrome of dyspepsya in a combination to a metabolic syndrome, and also feature of their interrelations with quality of life, possibility of optimization of treatment of such patients are considered.

Key words: a syndrome of dyspepsya, a metabolic syndrome, disturbing-depressive semiology, personal features.

УДК: 616.33-008.3-08

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИСПЕПСИИ

М.М.РОМАНОВА, А.П.БАБКИН*

В статье рассматриваются результаты исследования по изучению особенностей психологического и вегетативного статуса больных с синдромом диспепсии и возможностей их коррекции включением в комплекс терапевтических мероприятий новых медицинских технологий. Проведен сравнительный анализ стандартной терапии и комплексного лечения.

Ключевые слова: синдром диспепсии, новые медицинские технологии, магнитолазерное воздействие, комплексная терапия, качество жизни.

В соответствии с рекомендациями согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний ЖКТ, получившими название «Римских критериев III» (2006) синдром диспепсии определяется как ощущение боли или дискомфорта (тяжесть, переполнение, раннее насыщение), локализованное в подложечной области ближе к срединной линии [6,7]. Диагноз синдрома функциональной диспепсии, как и диагноз любого функционального заболевания органов пищеварения является диагнозом исключения. Если после стандартного обследования выявляются признаки органической патологии – это органическая диспепсия, которая включает в том числе язвенную болезнь и хронический гастрит.

Современное лечение синдрома функциональной диспепсии, заключается в медикаментозной терапии прокинетиками и антисекреторными препаратами [2,3]. Современное лечение хронического гастрита и язвенной болезни, ассоциированных с Хеликобактерной инфекцией, заключается в применении различных медикаментозных антихеликобактерных схем, эффективных в отношении элиминации Хеликобактер пилори (Нр) – до 80-96%. Согласно Маахстрихтским соглашениям II (2002) и III (2005) выделяют антихеликобактерную терапию 1 и 2 линии [2].

Однако, несмотря на определенный прогресс и положительные результаты остаются и нерешенные проблемы: в ряде случаев с эрадикацией Нр не устраняется клиническая симптоматика, не изменяются значимо сроки купирования клинических симптомов, морфологические характеристики, частота рецидивов [6]. Такая терапия не влияет на общеадаптационные системы больного, в частности, на вегетативный баланс, суточные хронобиоритмы, на психоэмоциональную сферу [4,5]. Между тем, состояние регуляторных систем во многом определяет частоту рецидивов и прогноз при хроническом гастрите и язвенной болезни, ассоциированных с Нр инфекцией [3].

Поэтому разработка и оценка эффективности дифференцированных подходов к лечению больных с синдромом диспепсии с применением новых медицинских технологий представляется актуальной.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных с синдромом диспепсии путем применения дифференцированного подхода к включению новых медицинских технологий в комплекс терапевтических мероприятий.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 64 больных синдромом диспепсии (36 женщин и 28 мужчины) в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст 42,4±5,7). Контрольную (1) группу составили 20 практически здоровых пациентов. Критериями включения в исследование являлись: возраст – 20-60 лет; наличие синдрома диспепсии; отсутствие психических, инфекционных заболеваний и хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации. Больные были разделены на сопоставимые по полу, возрасту, тяжести и длительности синдрома диспепсии группы – 2 и 3. 2 группа получала стандартную терапию, 3 группа дифференцированную с применением новых медицинских технологий: транскутанной магнитолазерной терапии длиной волны 0,89 мкм в модулированном режиме, магнитолазерной пунктуры длиной волны 1,3 мкм., а также дифференцированное назначение антидепрессанта азафен. Для транскутанной терапии применяли аппарат физитерапевтического лазерного воздействия ЛТА «Мустанг-23», для лазеропунктуры ЛТА «Мотылек-рефлекс». Внутри каждой из групп были выделены следующие подгруппы: 1) с синдромом функциональной диспепсии, 2) с хроническим гастритом, 3) я язвенной болезнью.

Всем пациентам помимо стандартного обследования, включающего клинические, биохимические и инструментальные методы исследования, до и после курса лечения проводились – для оценки симптомов тревоги и депрессии анкетирование по тестовым опросникам: шкала Гамильтона для определения тревоги (HARS), шкала Гамильтона для определения депрессии (HDRS), для оценки качества жизни – опросник SF-36 (версия 1); для оценки циркадных биоритмов вегетативного баланса, АД и ЭКГ применялось суточное мониторирование вариабельности сердечного ритма «Cardio-Tens-01» («Meditech», Венгрия) с дальнейшим анализом результатов программой «Medibase» с учетом рекомендаций ESC/NASPE и косинор-анализом [1]. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ «Microsoft Excel» 5.0 и «Statistica» 6.0 for Windows с применением пара- и непараметрических критериев. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05: * – p=0,05.

Результаты и их обсуждение. Результаты суточного мониторирования вариабельности сердечного ритма с последующим косинор-анализом у обследованных пациентов с хроническим гастритом и язвенной болезнью характеризовались значительным смещением акрофазы, снижением амплитуды и мезора при сравнении с контрольной группой (20); у пациентов, с эрозиями в антральном отделе желудка (6), наблюдалась незначительная выраженность ритма, амплитуда не превышала 10%; у 8 больных язвенной болезнью с клинически выраженными аффективными расстройствами наблюдалась слабая выраженность ритма, амплитуда не превышала 12%. Согласно полученным данным, у больных язвенной болезнью выявлялись разнонаправленные изменения вегетативного баланса в зависимости от течения ЯБ: при впервые выявленной язве – преимущественно симпатикотония, при легком течении – нормотония, при течении средней тяжести и тяжелом – ваготония (по данным и временного, и спектрального анализа суточного мониторирования вариабельности ритма сердца). У 88% обследованных пациентов отмечались аффективные расстройства различной степени выраженности. При исследовании качества жизни по опроснику SF-36 у всех обследованных больных 2 и 3 групп при сравнении с контрольной группой было выявлено снижение качества жизни по всем шкалам, особенно отличались в худшую сторону показатели шкал влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP), общего состояния здоровья (GH), жизнеспособности (VP).

При корреляционном анализе выявлены достоверные ($p<0,05$) прямые корреляционные связи между степенью выраженности аффективных расстройств и степенью выраженности временных рассогласований биоритмов (k=0,61), частотой и длительностью обострений (k=0,72), между степенью обсемененности Хеликобактер пилори и степенью выраженности временных рассогласований биоритмов k=0,8 и k=0,7 (соответственно).

После курса стандартной терапии у больных 2 группы достоверных изменений изучаемых параметров не произошло. У больных 3 группы после комплексной терапии с применением дифференцированнго лечения с использованием новых технологий отмечено сокращение времени необходимого для купирования клинических симптомов (на 3,2 ±0,5 дня). Кроме того, согласно полученным данным, в 3 группе пролеченных пациентов отмечались: достоверные ($p<0,05$) изменения суточных хронобиоритмов ВСР (по акрофазе, амплитуде, мезору) и большинства морфологических характеристик СВП СОЖ, увеличивались % эрадикации Нр (на 5%) и скорость рубцевания язвенного дефекта. Следовательно, в результате дифференцированного подхода к назначению и применению новых медицинских технологий в комплексной терапии больных с синдромом функциональной и органической диспепсии достигнуто сокращение длительности обострения за счет коррекции состояния общеадаптационных систем организма – психоэмоциональной сферы вегетативного баланса и суточных хронобиоритмов.

Динамика сравнительной оценки качества жизни больных до и после курса терапии в двух группах представлена в табл. 1-3.

* ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

Таблица 1

Динамика качества жизни у больных с функциональной диспепсией

Шкалы SF-36	До лечения	После стандартного лечения	После комплексной терапии
Физическое функционирование (PF)	65,7±7,0	68,2±6,4	86,0±14,2*
Физически-ролевое функционирование (RP)	54,1±5,6	52,1±8,9	88,0±13,8*
Физическая боль (BP)	69,3±6,7	58,3±9,7	49,7±13,1*
Общее состояние здоровья (GH)	39,2±3,8	44,2±5,4	53,2±11,6
Жизненная сила (VT)	34,9±5,2	38,9±6,0	52,2±9,2*
Социальное функционирование (SF)	31,1±7,1	38,2±6,3	55,0±12,8
Эмоционально-ролевое функционир. (RE)	63,3±6,0	64,5±6,1	65,0±10,0
Ментальное здоровье (MH)	33,3±9,5	40,8±3,9	52,3±7,8 *

Таблица 2

Динамика качества жизни у больных язвенной болезнью

Шкалы SF-36	До лечения	После стандартного лечения	После комплексной терапии
Физическое функционирование (PF)	67,4±6,2	66,8±6,0	85,0±12,1*
Физически-ролевое функционирование (RP)	55,2±5,3	53,6±6,8	81,0±11,2*
Физическая боль (BP)	72,3±6,7	65,2±7,6	53,5±10,2*
Общее состояние здоровья (GH)	42,2±4,3	45,3±4,9	52,3±8,7
Жизненная сила (VT)	45,2±5,8	49,3±7,3	51,5±8,3
Социальное функционирование (SF)	34,5±8,2	39,6±7,8	52,0±10,4*
Эмоционально-ролевое функционир. RE)	65,4±6,0	67,6±8,3	69,0±7,8
Ментальное здоровье (MH)	35,4±9,5	41,2±5,4	51,5±6,2 *

Таблица 3

Динамика качества жизни у больных хроническим гастритом

Шкалы SF-36	До лечения	После стандартного лечения	После комплексной терапии
Физическое функционирование (PF)	66,3±6,1	64,8±6,7	84,0±11,1*
Физически-ролевое функционирование (RP)	62,3±5,6	66,8±8,9	82,0±13,8*
Физическая боль (BP)	77,5±7,8	66,4±8,4	53,4±9,7*
Общее состояние здоровья (GH)	42,7±4,6*	49,9±7,3	68,5±8,9*
Жизненная сила (VT)	53,3±5,1	59±8,6	67,5±7,4
Социальное функционирование (SF)	65,7±7,1	63,5±7,7	75,0±12,8
Эмоционально-ролевое функционирование (RE)	64,6±6,4	65,6±6,9	67,0±9,3
Ментальное здоровье (MH)	33,1±8,3	36,6±8,9	52,6±8,9

Примечание: * – p=0,05.

После курса комплексной терапии с включением магнитолазерного воздействия и антидепрессанта у пациентов 3 группы всех трех подгрупп отмечались значительные изменения качества жизни при сравнении как с исходными (до лечения) показателями, так и при сравнении с показателями пациентов 2 группы, которые получали только стандартную терапию. Показателями. Достоверными различия были по шкалам PF – физическое функционирование, BP – физической боли, RP – физически-ролевое функционирование, GH – общее состояние здоровья (оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения), в меньшей степени – VT – показателя жизненной силы, MH – показатель оценки психического здоровья, которая характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Анализ отдаленных результатов свидетельствовал также о снижении частоты рецидивов у больных 3 группы.

Выводы:

1. Применение дифференцированной терапии с применением новых медицинских технологий повышает эффективность лечения больных с синдромом диспепсии.

2. Включение дифференцированной терапии с применением новых медицинских технологий в комплексную терапию больных синдромом диспепсии представляется целесообразным и оправданным.

Литература

1. *Комаров, Ф.И.* Хронобиолоия и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт. – Москва: «Триада-Х», 2000,– 488 с.

2. *Логинов, А.Ф.* Современная тактика диагностики и лечения инфекции Helicobacter pylori/ А.Ф. Логинов, Маастрихт-3. // Фарматека. – 2006.– №12 (127).– С.46–48.

3. *Циммерман, Я.С.* Концепция патогенеза язвенной болезни и перспективы ее излечения / Я.С. Циммерман, И.И. Телянер // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 1998.– № 3.– С.35-41.

4. *Романова, М.М.* Некоторые психосоматические особенности больных с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта / М.М. Романова// Материалы 1-го Международного конгресса "Психосоматическая медицина-2006".– СПб., 2006.– С. 162–163.

5. *Романова, М.М.* Пищевое поведение, привычки питания и качество жизни больных с синдромом диспепсии и ожирением/ М.М. Романова, И.С. Махортова, И.В. Золотарева //Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.– 2011.– № 44.– С. 183–188.

6. *Шептулин, А.А.* Дифференциальный диагноз при синдроме диспепсии / А.А. Шептулин // Consilium medicum.– 2002.– Т. 4..– N 9.

7. Misiewicz J.J. What is “functional dyspepsia”? // Novel Developments in Gastroenterology. Postgraduate Course 1999 of the European Assotiation of Gastroenterology and Endoscopy (EAGE). – Warshaw (Poland). – Saturday. September 11, 1999; 39–49.

THE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF NEW TECHNOLOGIES AT TREATMENT OF SYNDROME OF DYSPEPSYA

M.M.ROMANOVA, A.P.BABKIN

GBOU VPO VSMA of N.N.Burdenko MZ and SR the Russian Federation

In article results of research on studying of features of the psychological and vegetative status of patients with a syndrome of dyspepsya and possibilities of their correction by inclusion in a complex of therapeutic actions of new medical technologies are considered. The comparative analysis of standard therapy and complex treatment is carried out.

Key words: a syndrome of dyspepsya , new medical technologies, influence of lazer, complex therapy, quality of life.

УДК 616 – 089.168.1

РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ВЫСОКОГО РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В.Г.САМОДАЙ*, Ю.В.ГЕНЮК**

Для проведения профилактики послеоперационных осложнений у 67 больных были проведены: курс традиционной профилактики 28 пациентам в контрольной группе (фраксипарин, эластичный трикотаж, ранняя мобилизация, курс лечебной физкультуры). Курс комплексной профилактики провели 39 пациентам: фраксипарин, эластичный трикотаж, ранняя мобилизация, курс лечебной физкультуры и *лазерная терапии* аппаратом «Оптодан» в основной группе. Все больные имели высокую степень риска возникновения осложнений. Использование комплексной *профилактики послеоперационных осложнений* является эффективным методам профилактики в сравнении с традиционными профилактическими методами.

Ключевые слова: высокий риск осложнений, профилактика послеоперационных осложнений, лазерная терапия.

Профилактика послеоперационных осложнений – важная задача у больных с высоким риском их возникновения. Разработанная комплексная профилактика осложнений с использованием лазерной терапии позволяет улучшить результаты оперативного лечения при эндопротезировании крупных суставов и ампутации нижней конечности путем снижения количества послеоперационных осложнений.

Ежегодно возрастающее число новых технологий в различных областях хирургии, увеличение количества оперативных вмешательств привело к тому, что количество *тромбозов глубоких вен нижних конечностей* (ТГВНК) и *тромбоэмболии легочной артерии* (ТЭЛА), особенно в травматологии и ортопедии, не имеют тенденции к снижению [2,3]**.** Хирургическая инфекция протекает в виде острых и хронических болезней или нагноения посттравматических и послеоперационных ран, а послеоперационная раневая инфекция приводит к летальным исходам пример-

* ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

** НУЗ Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД» на ст. Воронеж-1, Пер Здоровья д.2.

но в 25-75% случаев и наблюдается 35-45% пациентов [1,6]. Предупреждение послеоперационных осложнений также остается актуальной проблемой [1],особенно у больны ортопедического профиля [4,7].

Цель исследования – разработка алгоритма комплексной профилактики послеоперационных осложнений у больных с *высоким риском* их возникновения для улучшения результатов оперативного лечения.

Материалы и методы исследования. Объектом клинических исследований были 67 больных *с высоким риском* возникновения венозных тромбоэмболических и гнойно-деструктивных осложнений: 42 больных с гангреной нижних конечностей (у 23 пациентов – атеросклероз сосудов нижних конечностей и 19 больных – сахарный диабет 2 типа, синдром диабетической стопы), 25 пациентов с артрозами крупных суставов (13 тазобедренных и 12 коленных). Вариант исследования – продольное проспективное исследование [5]. Группы больных выделяли по степени риска *послеоперационных осложнений* (ПОО): венозных тромбоэмболических по классификации – и раневых инфекционных по классификации [4]. Больные в обеих группах относились к пациентам с *высокой степенью риска послеоперационных осложнений* (гангрена нижней конечности, деформирующие артрозы крупных суставов) Перед проведением *лазерной терапии* у всех больных проверяли индивидуальную переносимость низкоинтенсивного лазерного света – патент РФ № 2366473 от 10.09.2009 г.. Больные с индивидуальной переносимостью лазерного света вошли в основную группу, пациенты с индивидуальной непереносимостью лазерного света составили контрольную группу.

Для статистической обработки результатов исследования при профилактической *лазерной терапии* были использованы пакеты прикладных программ STATISTICA 7.0 фирмы Stat Soft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. Для сопоставимости данных по основным характеристикам группы больных был сформированы с использованием стратификационной рандомизации (артрозы и гангрены). Первичные количественные данные и качественные данные проанализированы средствами модулей «Описательная статистика» и «Непараметрическая статистика. Проанализированы параметры распределения изучаемых признаков. Для получения надежной оценки соответствия изучаемых признаков нормальному закону использовали метод проверки статистических гипотез о виде распределения. Статистическая нулевая гипотеза о соответствии данных нормальному закону проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка, который применяется при исходно неизвестном среднем значении и среднем квадратичном отклонении. В качестве порогового уровня статистической значимости p (вероятности ошибочно отклонить нулевую гипотезу) было принято значение 0,05. Поскольку не все данные имели нормальное распределение и, условие равенства дисперсий распределений признаков в сравниваемых группах не соблюдалось, применяли непараметрический критерий Манна-Уитни для независимых групп исследования с проверкой нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий в группах. Вычисляли медиану, верхний и нижний квартили. Полученные данные интерпретировали следующим образом: если $p>0,05$, то нулевая гипотеза об отсутствии различий групп по изучаемому признаку не отклоняется, если $p<0,05$, то нулевая гипотеза отклоняется, и принимается альтернативная гипотеза о существовании различий групп по изучаемому признаку. Для сопоставления двух зависимых групп по количественному признаку (до и после лечения) использовали критерий Вилкоксона. Если нулевая гипотеза отклонялась, то принимали альтернативную гипотезу о существовании различий между группами. Полученные результаты представлены в работе в виде таблиц, в которых указаны число объектов для каждой из групп, Медиана (Me), нижний (p1) и верхний (p2) квартили для каждого признака – Me, [5].

У 39 пациентов при подготовке к операции в комплексе профилактических мероприятий использовалась профилактическая *лазерная терапия*; 28 больным, сравнимым по характеру заболевания, полу и возрасту, сопутствующей патологии, которым профилактика *послеоперационных осложнений* проводилась с применением традиционных методов профилактики (фраксипарин, эластичный трикотаж, ранняя мобилизация.

Для проведения лазерной терапии использовали терапевтический лазерный аппарат «Оптодан» фирмы «ВЕНД» г. Саратов. Плотность потока мощности на I канале – 72,2 мВт/см^2. Плотность потока мощности на II канале 25,5 мВт/см^2. Разовая доза 0,3-0,5 Дж /см^2 (в среднем 0,4 Дж /см^2), курсовая доза 1,0-1,6 Дж/см^2 (в среднем 1,3 Дж /см^2).

За день до операции больным начинали проводить *профилактическую лазерную терапию* (ПЛТ). На втором канале воздействовали (1 процедура) на *каротидные синусы* (КС) по 2 мин с каждой стороны и *дугу аорты* (ДА) по 1 мин; на I канале в течение 3-5 мин на *проекцию раны* (ПР). Вторую процедуру проводили в день операции до ее начала и третью – на следующий день после операции. Воздействию подвергались только КС и ДА (по 2 мин на зоны каротидных синусов и 1 мин на зону дуги аорты). Способ проведения курса профилактики контактный чрезкожный с использованием насадки. Для контроля профилактики послеоперационных осложнений использовали показатели электрокоагулограммы (7 параметров) и показатели эритроцитов (8 показателей. Использовали приборы: электрокоагулограф Н-334 и анализатор Микрос 60.

Фраксипарин (27 пациентам) с гангреной нижней конечности в данной подгруппе вводился в тех же дозировках один раз в сутки за 12 часов до начала оперативного вмешательства и затем ежедневно (время±1час) до полной активизации больных (не менее 10 дней), как и в подгруппах сравнения. За 15 мин до разреза кожи всем больным вводили внутривенно 1 млн. ед. цефазолина. Если продолжительность операции в 2 раза превышала период полувыведения антибиотика, ту же дозу вводили повторно.

Результаты и их обсуждение. Применение комбинированной технологии *профилактики осложнений* в основной группе позволило снизить количество венозных осложнений (один тромбоз глубоких вен голени в основной группе, два тромбоза глубоких вен и два кровотечения из сустава в контрольной группе). Гнойно-деструктивных раневых осложнений было отмечено: двадцать одно (53,8% в основной группе, и шестнадцать (57,1% в контрольной группе). И прочих осложнений (одна послеоперационная пневмония в основной и три в контрольной группе).

Выводы:

1.Разработанная комбинированная технология *профилактики осложнений* при ампутации нижней конечности по поводу гангрены и эндопротезировании крупных суставов эффективнее традиционных методов профилактики.

2**.** Профилактическая *лазерная терапия* в сочетании с низкомолекулярным гепарином является обоснованным и эффективным методом профилактики послеоперационных осложнений, что подтверждалось полученными клиническими результатами и данными лабораторных исследований.

Литература

1. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции / Б.Р.Гельфанд [и др.]. / под ред. В.С.Савельева.– М., 2002.– 125 с.

2. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии. Российские клинические рекомендации / Травматология и ортопедия России.– 2012. Приложение № 1(63).– С. 3–24.

3. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология.– 2010.– Т. 4. Вып. 2.– № 1.– С. 3–37.

4. *Муконин, А.А.*Инфекционные осложнения после эндопротезирования крупних суставов как актуальная проблема медицины: информационное пособие для практических врачей / А.А. Муконин, А.В. Разумовский, А.К. Кашко.– Смоленск: ООО «Супер Типография», 2010.– 32 с.

5. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О.Ю. Реброва.– М.: Медиа Сфера, 2002.– 345 с.

6. Хирургическин инфекции кожи и мягких тканей. Российское Национальное Руководство. / В.С.Савельев и ред.– М: «Компания БОРГЕС» ПК «БЛОК НОУТ», 2009.– 89 с.

7. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after artroplasty / B. Eriksson [et al.]// N. Engl. J. Med.– 2008.– Vol. 358.– P. 2765–2775.

ROLE DIFFERENT PREVENTIVE TECHNOLOGY AT OPERATION OF THE HIGH RISK Of The POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

V.G. SAMODAY., YU.V.GENYUK

NUZ Road clinical hospital OAO "RZHD"
Pulpit to traumatologies and orthopedicses VGMA im. N.N. Burdenko

For undertaking the preventive maintenance of the postoperative complicationsbeside 67 sick were organized: course of the traditional preventive maintenance 28 patients in checking group (fraxiparin, rubber-band knitted fabric, early mobilization, course of the medical physical culture). But course of the complex preventive maintenance has conducted 39 patients (fraxiparin, rubber-band knitted fabric, early mobilization, course of the medical physical culture and *lazertherapy* by device "Optodan" in the main group. All sick had a high degree of the riskof the arising the complications. Use the complex preventive maintenance of the post-operative complications is an efficient method of the preventive maintenance in comparison with traditional preventive methods.

Key words: high risk of the complications, preventive maintenance of the postoperative complications, lazer therapy.

УДК 611.637:616-001.18.001.6

СТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К НИЗКИМ СЕЗОННЫМ ТЕМПЕРАТУРАМ И ПОСЛЕ АДАПТАЦИИ

И.Ю. САЯПИНА*

Изучена структурно-функциональная организация предстательной железы крыс при окислительном стрессе, индуцированном адаптацией организма к низким сезонным температурам. С использованием методов морфологического анализа установлено, что окислительный стресс приводит к усилению пролиферативной и секреторной активности железистого эпителия простаты, что в дальнейшем приводит к развитию гипертрофии и очаговой гиперплазии эпителия. Через 8 недель после завершения адаптации на фоне затянувшегося окислительного стресса в железистом эпителии простаты преобладают дегенеративные изменения с массовой гибелью эпителиоцитов, угнетается пролиферативный потенциал железистого эпителия, развивается диффузный фиброз стромы железы. Таким образом, окислительный стресс нарушает динамическое равновесие между процессами пролиферации и гибели клеток железистого эпителия простаты, вызывает изменения в стромальном микроокружении железы.

Ключевые слова: предстательная железа, адаптация, низкие температуры, окислительный стресс, железистый эпителий, гиперплазия, пролиферация, стромальное микроокружение.

Изучение структурно-функциональных изменений в предстательной железе является одним из актуальных направлений современной экспериментальной медицины. В настоящее время в качестве экспериментальной модели широко используется простата крыс *Rattus norvegicus*. Известно, что дорсальные и латеральные доли простаты крыс *Rattus norvegicus* являются морфологическим и биохимическим эквивалентом простатических желез человека [7,9,13,14], что делает простату крыс ценным объектом многих экспериментальных исследований, результаты которых могут быть экстраполированы на человека. Дорсальные и латеральные доли простаты крыс используются для изучения механизмов возникновения спонтанной и возрастной гиперплазии, воспалительных изменений, спонтанного и химически индуцированного рака предстательной железы [7,11,14]. Другим направлением экспериментальных исследований является изучение влияния различных факторов внешней среды, вызывающих структурные и функциональные нарушения в предстательной железе [5,8,9,10,12].

В последние годы пристальное внимание уделяется *окислительному стрессу* (ОС) в предстательной железе [8,10,13,15]. Установлено, что ОС нарушает в простате естественный баланс между процессами пролиферации, дифференцировки и гибели клеток железистого эпителия, являясь фактором, стимулирующим её гиперплазию и канцерогенез [6,7,10,15]. Развитие ОС в предстательной железе может инициироваться различными средовыми факторами. Описан ОС простаты, вызванный диетой с повышенным содержанием холестерина [10], влиянием на организм промышленных токсикантов [8], а также ОС при раке предстательной железы [6]. Хорошо известно, что при адаптации организма к низким сезонным температурам ОС является стереотипной реакцией, тем не менее, структурно-функциональная организация предстательной железы при ОС, вызванном адаптацией организма к холоду, не изучена. В связи с этим цель нашего экспериментального исследования – изучить структурные проявления ОС в предстательной железе крыс при адаптации организма к низким сезонным температурам и в отдалённые сроки после адаптации.

Материалы и методы исследования. Эксперимент был проведён на 90 белых нелинейных крысах-самцах с массой тела 200-250 г. Все животные были запущены в эксперимент одновременно в возрасте 2 месяцев. У крыс I и II экспериментальных групп моделировали ОС, охлаждая животных в течение 4-х недель при температуре – 15ºС по 3 часа ежедневно. Выбранный срок охлаждения соответствует первому этапу адаптации организма к низким температурам [4], а использованный режим охлаждения вызывает структурные и биохимические изменения в организме животных [3]. Интактные животные, содержавшиеся в виварии при температуре 18-20ºС, составили группу контроля. Умерщвление животных I группы и группы контроля проводили на следующий день после окончания эксперимента. Для изучения отдалённых последствий ОС умерщвление животных II группы проводили через 8 недель после окончания эксперимента. Все манипуляции с животными проводились на основании разрешения Этического комитета АГМА (протокол № 1 от 23 декабря 2005 г.), в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» и приказа Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

ОС верифицировали путём определения в плазме крови продуктов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) – *диеновых конъюгатов* (ДК), *малонового диальдегида* (МДА), *гидроперекисей липидов* (ГЛ), а также основного компонента *антиокислительной системы* (АОС) организма витамина Е.

Материалом для гистологического исследования стали дорсальные и латеральные доли простаты крыс, которые в силу отсутствия принципиальных отличий в структурной организации объединяют термином дорсолатеральная доля простаты [7,9,14]. Дорсолатеральную простату фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Рутинные гистологические методики включали окраску парафиновых срезов предстательной железы гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, нейтральные полисахариды и гликопротеины выявляли при помощи ШИК-реакции. Как самостоятельный морфологический метод применялось исследование полутонких срезов, для получения которых образцы ткани дорсолатеральной простаты фиксировали в 2,5% глютаральдегиде, постфиксировали в четырёхокиси осмия и заливали в смесь эпона и аралдита. Готовые полутонкие срезы окрашивали метиленовым и толуидиновым синим.

Морфометрическое исследование проводили при помощи аппаратно-программного комплекса, состоящего из программного обеспечения для количественного анализа ВидеоТесТ – Морфология 5.0., цифровой камеры DCM 130, адаптированной к световому микроскопу «Микромед-1», и персонального компьютера. Измерение площади основных гистологических структур предстательной железы [5,12] и подсчёт относительной численности двуядерных гландулоцитов проводили на изображениях стандартного размера в формате BMP.

Для статистической обработки количественных данных использовали программное обеспечение Statistica 6.0, все данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Для проверки гипотезы нормальности распределения значений в выборках использовали тест Колмогорова-Смирнова, после чего выборки сравнивались при помощи t-критерия Стьюдента, критический уровень значимости в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Следует отметить, что низкие сезонные температуры, являясь экстремальным фактором среды, опосредуют развитие общего адаптационного синдрома, неотъемлемой частью которого является ОС. Как показывают результаты биохимического исследования (табл. 1), у крыс I группы в процессе адаптации к низким температурам развивается ОС, о чём свидетельствует повышение концентрации ГЛ относительно контроля на 25%, ДК на 76%, МДА на 25%, содержание витамина Е снижается на 34% ($p<0,05$).

* Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ и витамина Е в плазме крови крыс (M±m)

Показатели ПОЛ и АОС	Контроль (n=30)	I группа (n=30)	II группа (n=30)
ГЛ (нмоль/г)	26,06±1,4	32,7±1,8*	32,9±2,1*
ДК (нмоль/г)	27,2±3,0	48,9±2,8*	51,4±2,3*
МДА (нмоль/л)	4,84±0,27	6,06±0,34*	5,57±0,34*
Вит. Е (мкг/г)	51,1±4,1	32,48±2,2*	41,3±3,5*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контролем при p<0,05.

При обзорной микроскопии дорсолатеральной простаты крыс I группы секреторные отделы и выводные протоки сохраняют обычный план строения. В цитоплазме железистых эпителиоцитов дорсолатеральной простаты по сравнению с группой контроля уменьшается содержание ШИК-позитивных веществ (рис. 1, Б). Секрет железы, обнаруживающийся в небольшом количестве в просветах концевых отделов и выводных протоков ДЛП, характеризуется, напротив, высоким содержанием ШИК-позитивных веществ, аналогично секрету ДЛП крыс из группы контроля (рис. 1, Б).

Обращает внимание расширение прослоек межацинарной соединительной ткани, что указывает на интерстициальный отек. Морфометрическое исследование показало (табл. 2), что относительная площадь поверхности стромы в дорсолатеральной простате увеличилась по сравнению с группой контроля на 77% (t=–2,04, df=5042, p=0,041). При окрашивании срезов по методу Ван Гизона в соединительной ткани, расположенной между секреторными отделами и выводными протоками, располагается небольшое количество коллагеновых волокон, которые также обнаруживаются вокруг ацинусов и протоков железы, где густо оплетают гладкие миоциты стромального слоя; эластические волокна, окрашивающиеся в жёлтый цвет, представлены в меньшем количестве.

Таблица 2

Морфометрические показатели основных гистологических структур дорсолатеральной простаты (M±m)

Показатели	Контроль (n=30)	I группа (n=30)	II группа (n=30)
Площадь эпителия (мкм²)	1580,04±260,24	1499,53±154,97	2586,92±213,80 *
Площадь просветов (мкм²)	11304,90±2187,22	11041,26±1229,78	16680,59±1962,57 *
Площадь стромы (мкм²)	1681,35±380,02	2979,75±422,25 *	4656,01±816,55 *
Высота эпителия (мкм)	21,95±0,20	23,24±0,16	24,48±0,50*
Двуядерные клетки (у.е.)	0,75±0,11	1,60±0,21*	0,42±0,09*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контролем при p<0,05.

В просветах ацинусов дорсолатеральной простаты у некоторых крыс встречаются скопления клеток гематогенной природы, среди которых идентифицируются нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, а также более крупные клетки, по своим морфологическим характеристикам сходные с макрофагами. Строма железы в таких случаях, как правило, умеренно инфильтрирована лимфоцитами. В ряде случаев имеет место более выраженная лимфоцитарная инфильтрация стромы, причём более высокая плотность расположения лимфоцитов на единицу площади наблюдалась в субкапсулярной зоне дорсолатеральной простаты. Следует отметить, что в просветах ацинусов и выводных протоков дорсолатеральной простаты крыс с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией стромы клетки воспалительного экссудата не обнаруживались. Таким образом, зависимость между степенью лимфоцитарной инфильтрации стромы и наличием клеток воспалительного экссудата в просветах ацинусов дорсолатеральной простаты не прослеживается.

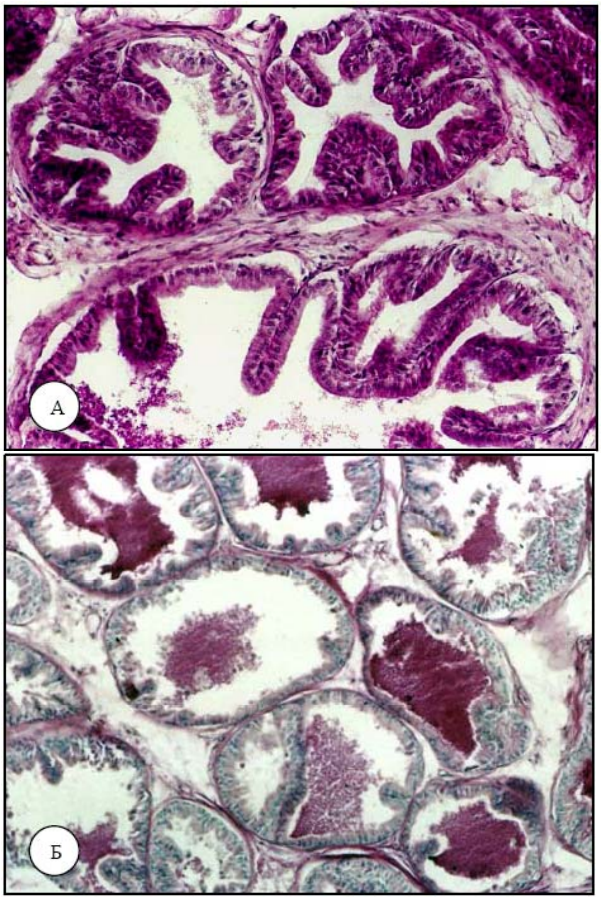


Рис. 1. А. Дорсолатеральная простата интактных крыс. ШИК-реакция. ШИК-позитивные вещества выявляются в цитоплазме железистых эпителиоцитов, секрете предстательной железы, в гладких миоцитах клетках стромального слоя, окружающего концевые отделы и выводные протоки простаты. Окраска гематоксилином, × 200.; Б. Дорсолатеральная простата крыс I группы. ШИК-реакция. В цитоплазме железистых эпителиоцитов резко снижено содержание ШИК-позитивных веществ. В секрете железы, находящемся в просветах концевых отделов и выводных протоков, и гладких миоцитах стромального слоя сохраняется высокая активность ШИК-реакции. Окраска гематоксилином, × 200.

Исследование полутонких срезов показало, что главные клетки в составе эпителия секреторных отделов и выводных протоков проявляют признаки повышенной секреторной активности. В ядрах клеток преобладает эухроматин, ядрышки довольно крупные, зона Гольджи гипертрофирована и ассоциирована с большим количеством секреторных вакуолей, в апикальной части клеток, непосредственно под плазмалеммой, количество секреторных вакуолей также увеличивается. В некоторых секреторных отделах на поверхности эпителиального пласта располагаются отделившиеся апикальные фрагменты главных клеток округлой формы, что указывает на смену мерокринового типа секреции, характерного для дорсолатеральной простаты в физиологических условиях, на апокриновый тип. Смена типа секреции железистого эпителия дорсолатеральной простаты является следствием усиления секреторной активности в условиях экстремальных воздействий и описывается [1,14].

Исследование полутонких срезов показало, что ОС стимулирует процессы соматической полиплоидии в дорсолатеральной простате. В эпителиальной выстилке ацинусов и протоков увеличивается численность двуядерных гландулоцитов, которые являются полиплоидными. По данным количественного анализа (табл. 2), у крыс I группы численность главных клеток с двумя ядрами увеличилась на 113% (t=–3,79, df=998, p=0,0002). Недавние исследования показали, что клетки, способные к полиплоидизации, отвечают на любой стресс быстрым накоплением геномов [2]. По данным этих же авторов полиплоидия всегда сопровождается повышением метаболической пластичности при адаптации клеток к ОС. Таким образом, увеличение числа полиплоидных клеток в дорсолатеральной простате при ОС представляет собой компенсаторную реакцию железистого эпителия.

Полиплоидия железистого эпителия простаты также считается одним из первых признаков его гиперплазии [9,11], но по результатам нашего исследования морфологические и количественные признаки гипертрофии и гиперплазии эпителия в дорсолатеральной простате крыс I группы отсутствуют. В связи с этим увеличение числа полиплоидных гландулоцитов при ОС может представлять собой исходный фон для развития в дальнейшем гиперпластических процессов в предстательной железе.

Через 8 недель после завершения адаптации к низким сезонным температурам в плазме крови сохраняются биохимические проявления ОС (табл. 1). Содержание продуктов ПОЛ относительно группы контроля остаётся повышенным: ГЛ на 26%, ДК на 88%, МДА на 25%; содержание витамина Е снижено на 19% ($p<0,05$).

Дорсолатеральная простата крыс II экспериментальной группы по сравнению с простатой интактных крыс претерпевает значительные структурные перестройки эпителиального компонента и стромального микроокружения. При обзорной микроскопии в эпителии секреторных отделов обнаруживаются участки гиперплазии, на которых двурядный эпителий становится многорядным, но более детально участки гиперплазии железистого эпителия просматриваются на полутонких срезах. Наличие гипертрофии и очаговой гиперплазии железистого эпителия простаты объективно подтверждаются результатами морфометрического исследования простаты (табл. 2). Относительная площадь поверхности железистого эпителия у крыс II группы возрастает на 63% ($t=–3,01$, $df=2542$, $p=0,0025$), увеличивается по сравнению с интактными животными высота главных эпителиоцитов ($t=–5,55$, $K=998$, $p=0,0004$).

Феномен спонтанной гиперплазии эпителия, обнаруженный у крыс II группы, встречается в дорсолатеральной простате крыс при ОС различного генеза, а также при старении [6,7,8,10,13,15]. Одной из причин развития гиперплазии простаты, связанной с возрастом, по мнению ученых, также является ОС [6,7]. Механизм развития гипертрофии и гиперплазии эпителия простаты при ОС в настоящее время связывают с повышением активности 5α-редуктазы, катализирующей превращение тестостерона в дигидротестостерон [7,10,13]. Дигидротестостерон, активность которого в 1,5-2 раза выше тестостерона, стимулирует синтез белка в клетках эпителия простаты, что, собственно и лежит в основе клеточной гипертрофии и гиперплазии [7,10,13]. Также известно, что андрогены стимулируют пролиферацию эпителия опосредованно, через факторы роста, вырабатываемые эпителиальными и стромальными клетками предстательной железы [7,14]. Вероятнее всего, ОС, индуцированный адаптацией к низким сезонным температурам, у крыс I группы стимулирует пролиферативную и синтетическую активность эпителиоцитов, и уже на этом фоне у крыс II группы мы наблюдаем гипертрофию и спонтанную гиперплазию эпителия простаты.

Концевые отделы простаты крыс II группы, и в большей степени выводные протоки железы, выглядят расширенными, в некоторых концевых отделах отмечается очаговая десквамация эпителия. Согласно данных количественного гистологического анализа (табл. 2), площадь поверхности просветов секреторных отделов и выводных протоков по сравнению с контролем увеличена на 47% ($t=–3,01$, $df=6903$, $p=0,0025$). Расширение выводных протоков в 2-3 раза с явлениями стаза секрета в концевых отделах простаты описывается [5] при гипокинетическом стрессе у крыс, что подтверждает адаптивную направленность обнаруженных изменений.

Ремоделирование стромального микроокружения заключается в расширении прослоек соединительной ткани между ацинусами, и увеличении количества коллагеновых и эластических волокон (рис. 2). По данным морфометрии (табл. 2) площадь поверхности фиброзно-мышечной стромы простаты увеличена на 176% ($t=–3,57$, $df=3253$, $p=0,0003$). Разрастание и фиброзирование соединительной ткани, образующей строму внутренних органов, являются универсальной адаптивной реакцией на действие неблагоприятных факторов среды. Следовательно, ремоделирование стромального компонента железы у крыс II группы в виде увеличения относительной площади и фиброза стромы, представляет собой структурный след общего адаптационного синдрома.

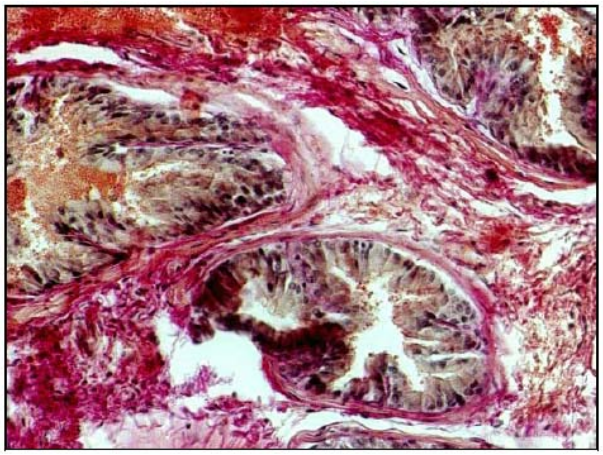


Рис. 2. Дорсолатеральная простаты крыс II группы. Диффузный фиброз и эластоз межацинозной соединительной ткани. Волокнистые структуры характеризуются сильной извитостью, большинство из них представлено короткими фрагментами. Окраска по Ван Гизону, × 200.

При изучении полутонких срезов дорсолатеральной простаты крыс II группы обращает внимание депрессивный характер структурных перестроек железистого эпителия. В составе эпителия концевых отделов встречаются главные эпителиоциты с вакуолизированной цитоплазмой и деформированным ядром. Гландулоциты с признаками вакуолярной дегенерации располагаются в виде скоплений из 5-10 клеток, гораздо реже встречается одиночное расположение вакуолизированных клеток. В некоторых концевых отделах дегенеративные изменения имеют более выраженный характер, и затрагивают практически все клетки в составе эпителиального пласта (рис. 3), в просвете таких ацинусов располагаются видоизменённые эпителиоциты со сморщенными ядрами (рис. 3). Мы полагаем, что вакуолярная дегенерация цитоплазмы и массовая гибель клеток есть результат истощения компенсаторно-приспособительных реакций эпителиоцитов, которые во время адаптации к низким температурам находились в состоянии гиперфункции.

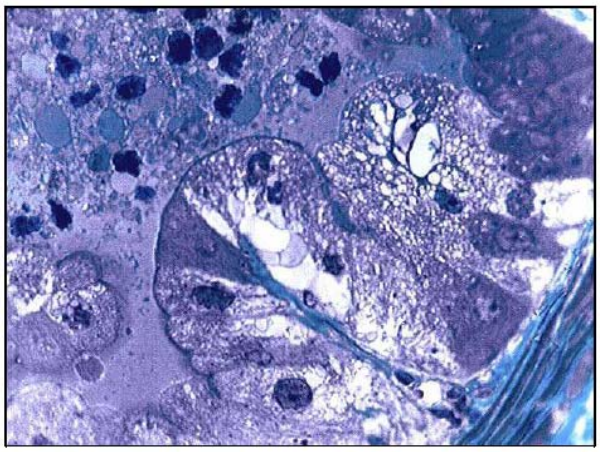


Рис. 3. Фрагмент секреторного отдела дорсолатеральной простаты крыс II группы. Большинство клеток в составе эпителиального пласта имеет признаки вакуолярной дегенерации цитоплазмы. В просвете ацинуса находятся видоизменённые гландулоциты со сморщенными ядрами и фрагменты цитоплазмы клеток, лишенные ядер. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим , × 1000.

Численность полиплоидных гландулоцитов (табл. 2) в простате крыс II группы уменьшается относительно контроля на 44% ($t=2,05$, $df=998$, $p=0,0426$), что указывает на угнетение пролиферативного потенциала железистого эпителия. Снижение митотической активности эпителиальных клеток доказывает обратимый характер спонтанной гиперплазии эпителия простаты, и, возможно, является необходимым условием для восстановления нормальной структуры эпителиального пласта.

Таким образом, результаты проведённого исследования подтверждают имеющиеся литературные данные о том, что ОС

нарушает динамическое равновесие между процессами пролиферации и гибели железистого эпителия простаты. Феномен спонтанной гиперплазии железистого эпителия простаты, развивающийся на фоне ОС, индуцированного адаптацией к низким сезонным температурам, требует дальнейшего изучения.

Выводы:

1. После 4 недель адаптации организма к низким сезонным температурам в предстательной железе экспериментальных животных развивается окислительный стресс, приводящий к усилению секреторной и пролиферативной активности железистого эпителия, в цитоплазме гландулоцитов резко уменьшается содержание ШИК-позитивных веществ, отмечается ремоделирование стромы простаты в виде интерстициального отека.
2. В простате некоторых крыс после 4 недель адаптации к низким температурам появляются морфологические признаки воспаления в виде лимфоцитарной инфильтрации стромы и накопления клеток воспалительного экссудата в просветах секреторных отделов и выводных протоков железы.
3. Структурные проявления окислительного стресса через 8 недель после адаптации представлены дилатацией секреторных отделов и выводных протоков простаты, выраженным фиброзом интерстициальной соединительной ткани, гипертрофией и очаговой гиперплазией железистого эпителия, дистрофическими изменениями и массовой гибелью главных клеток, пролиферативный потенциал эпителиоцитов угнетается.

Литература

1. Влияние общей вибрации на структуру предстательной железы / В.А.Ананьев [и др.]// Бюл. экспер. биол. и мед.– 2008.– Т. 146.– № 11.– С. 573–579.
2. *Анацкая, О.В.* Особенности метаболизма полиплоидных клеток млекопитающих по данным биоинформатического анализа / А.Е. Анацкая, А.Е. Виноградов // Цитология.– 2010.– Т. 52.– № 1.– С. 52–62.
3. *Красавина, Н. П.* Морфофункциональная характеристика соединительной ткани органов дыхания при общем охлаждении организма и медикаментозной коррекции: автореф. дис…. д–ра. мед. Наук / Н.П. Красавина.– Иркутск, 2000.– 48 с.
4. *Машанов, А.А.* Изменения некоторых регуляторных параметров организма человека в процессе адаптации к экологическим условиям Крайнего Севера / А.А. Машанов, Г.В. Булыгин // Вестник КрасГАУ.– 2006.– № 10.– С. 170–172.
5. *Троценко, Б.В.* Морфофункциональное состояние стромы и паренхимы простаты молодых крыс при гипокинетическом стрессе и воздействии КВЧ-сигналов / Б.В. Троценко, И.А. Лугин // Мат. II Всеукраинской научной конференции «Карповские чтения».– Днепропетровск, 2005.– 93 с.
6. Oxidative stress and antioxidant status in non–metastatic prostate cancer and benign prostatic hyperplasia / A. Aydin [et al.]// Clinical Biochemistry.– 2006.– Vol. 39.– № 2.– P. 176–179.
7. *Bethel, C.R.* Gene expression changes are age–dependent and lobe specific in the Brown Norway rat model of prostatic hyperplasia / C.R. Bethel, J. Chaudhary, T.R. Anway, T.R. Brown // Prostate.– 2009.– Vol. 69.– № 8.– P. 838–850.
8. Morfological changes and oxidative stress in rat prostate exposed to a non-carcinogenic dose of cadmium / N.N. Gomes [et al.] // Toxicol. Lett.– 2004.– Vol. 153.– №3.– P. 365–376.
9. Region-Specific Growth Effects in the Developing Rat Prostate Following Fetal Exposure to Estrogenic Ultraviolet Filters / L. Hofkamp [et al] // Environmental Health Perspectives.– 2008.– Vol. 116.– № 7.– P. 867–872.
10. Promotion of carcinogenesis and oxidative stress by dietary cholesterol in rat prostate / Y. Homma [et. al.]// Carcinogenesis.– 2004.– Vol. 25.– № 6.– P. 1011–1014.
11. Adenomatous Hyperplasia (Adenosis) of the Prostate: DNA Ploidy and Immunophenotype / A. Lopez-Beltran [et al.]// International Journal of Surgical Pathology.– 2005.– Vol. 13.– № 2.– P. 167–173.
12. *Mukerjee, B.* Morphometric study of rat prostate in normal and under stressed condition / B. Mukerjee, T. Rajan // J. Anat. Soc. India.– 2004.– Vol. 53.– № 2.– P. 29-34.
13. *Pechenino, A.S.* Superoxide dismutase in the prostate lobes of aging Brown Norway rats / A.S. Pechenino, T.R. Brown // Prostate.– 2006.– Vol. 66.– № 5.– P. 522–535.
14. *Sluczanowska-Glabowska, S.* Morphology of the epithelial cells and expression of androgen receptor in rat prostate dorsal lobe in experimental hyperprolactinemia / Sluczanowska-Glabowska S., Laszczynska M., Glabowski W. // Folia Histochemica et cytobiologia.– 2006.– Vol. 44.– № 1.– P. 25-30.
15. Androgenic Regulation of Oxidative Stress in the Rat Prostate / N.C. Tam [et al.] // Am. J. of Pathol.– 2003.– Vol. 163.– № 6.– P. 2513–2522.

THE STRUCTURAL FEATURES OF OXIDATIVE STRESS IN THE PROSTATE DURING ADAPTATION TO LOW SEASONAL TEMPERATURES AND AFTER ADAPTATION

I.Y. SAYAPINA

Amur state medical academy

The morphological features of the rat prostate in oxidative stress caused the body's adaptation to low temperatures has been studied. By methods of morphological analysis was established that oxidative stress leads to increasedproliferative andsecretory activity ofglandularepithelium ofthe prostate, which further leads to the developmentof hypertrophyand focalhyperplasiaof the epithelium.After 8weeks after theadaptationto thebackground ofprolongedoxidative stress inprostateglandular epitheliumbydegenerative changesto themassive loss ofepithelial cells is dominated,the proliferativepotential of theglandular epithelium is inhibited, diffusefibrosis of the glands stromadeveloped.Thus, oxidative stress violatesa dynamic balancebetween the processes ofcell proliferation andcell death in the glandular epithelium ofthe prostate, causes changes in thestromalmicroenvironment of the prostate.

Key words: prostate, adaptation, low temperatures, oxidative stress, glandular epithelium, hyperplasia, proliferation, stromal microenvironment.

УДК 611.637:636.087.7:616-001.18.001.6

МОРФОЛОГИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АДАПТАЦИИ К НИЗКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ И НА ФОНЕ ПРИЕМА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ МОЛЛЮСКАМ

И.Ю. САЯПИНА[*]

Изучена морфология предстательной железы крыс при адаптации организма к низким сезонным температурам, а также при адаптации на фоне приема биологически активной добавки к пище моллюскам. Установлено, что при адаптации организма к низким сезонным температурам в предстательной железе экспериментальных животных имеют место структурно-функциональные перестройки в виде отека интерстициальной соединительной ткани, повышения секреторной и пролиферативной активности железистого эпителия, которые в большей степени выражены в дорсолатеральной простате. При адаптации к низким сезонным температурам на фоне приема моллюскама в предстательной железе преобладают конгестивные явления в виде венозного полнокровия, расширения концевых отделов и выводных протоков железы с признаками застоя секрета, развивается диффузный фиброз стромы, гипертрофия и очаговая гиперплазия эпителия. В процессе адаптации к низким температурам у части крыс из обеих экспериментальных групп развиваются воспалительные изменения простаты.

Ключевые слова: предстательная железа, низкие температуры, адаптация, моллюскам, железистый эпителий, воспаление, гиперплазия, пролиферация

Распространенность заболеваний предстательной железы определяет повышенный интерес исследователей к изучению структурно-функциональных изменений в простате при воздействии на организм неблагоприятных факторов среды. Согласно литературным данным, общее охлаждение организма приводит к снижению общего и местного иммунитета, развитию конгестивных явлений в области малого таза, что в совокупности создает благоприятные условия для развития воспалительного процесса в предстательной железе [3]. По данным медицинской статистики хроническому простатиту наиболее подвержены жители городов, расположенных в местностях с низкими сезонными температурами, особенно в сочетании со значительными перепадами температур [3], что также указывает на роль общего охлаждения организма в этиологии данного заболевания. Однако, структурные преобразования в предстательной железе при адаптации организма к низким сезонным температурам, предшествующие возникновению патоло-

[*] Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, 675000, г. Благовещенск ул. Горького, 95.

гического процесса, остаются мало изученными.

В последние годы здоровым людям на время акклиматизации, а также с целью профилактики обострения хронических заболеваний назначают биологически активные добавки к пище (БАД) с антиоксидантной и иммуномодулирующей активностью [7], к которым относится и моллюскам [2].

Цель исследования – изучить в сравнительном аспекте структурные преобразования в предстательной железе при адаптации организма к низким сезонным температурам и при адаптации на фоне приема БАД моллюскам.

Материалы и методы исследования. Эксперимент был проведен на 90 белых виргинных крысах-самцах с массой тела 200-250 г, которые были разделены на три группы по 30 животных. Все животные запускались в эксперимент единовременно, сразу после достижения половой зрелости (возраст 2 месяца). Животные I и II экспериментальных групп охлаждались при температуре – 15ºС по 3 часа ежедневно в течение 4недель. Выбранный срок охлаждения соответствует завершению первого этапа адаптации организма к низким температурам. Животные II экспериментальной группы перед охлаждением получали моллюскам per os из расчета 10 мг/кг массы тела. Группу контроля составили интактные крысы, содержавшиеся в стандартных температурных условиях вивария. Умерщвление животных экспериментальных групп и группы контроля проводили на следующий день после окончания эксперимента. Все манипуляции с животными проводились на основании разрешения Этического комитета АГМА (протокол № 1 от 23 декабря 2005 г.), в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказа Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

Для гистологического исследования *вентральные доли простаты* (ВП), и дорсальные и *латеральные доли простаты* (ДЛП) фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали и заливали в парафин согласно стандартной гистологической схеме. Рутинные гистологические методики включали окраску парафиновых срезов гематоксилином и эозином, волокнистые структуры окрашивали по Ван Гизону, нейтральные полисахариды и гликопротеины выявляли при помощи ШИК-реакции. Как самостоятельный морфологический метод применялось исследование полутонких срезов, для получения которых образцы ткани простаты фиксировали в 2,5% глютаральдегиде, постфиксировали в четырехокиси осмия и заливали в смесь эпона и аралдита, полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим.

Морфометрическое исследование проводили при помощи аппаратно-программного комплекса, состоящего из программного обеспечения для количественного анализа ВидеоТесТ – Морфология 5.0., цифровой камеры DCM 130, адаптированной к световому микроскопу «Микромед-1», и персонального компьютера. Измерение площади основных гистологических структур ПЖ [6,12] и подсчет относительной численности двуядерных гландулоцитов проводили на изображениях предстательной железы стандартного размера в формате BMP, для калибровки использовались стандартные отрезки с известной величиной (объект-микрометр), полученные при соответствующих увеличениях микроскопа.

Для статистической обработки количественных данных использовали программное обеспечение Statistica 6.0, все данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Для проверки гипотезы нормальности распределения значений в выборках использовали тест Колмогорова-Смирнова, после чего выборки сравнивались при помощи t-критерия Стьюдента, критический уровень значимости в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам проведенного исследования, адаптация организма к низким сезонным температурам сопровождается структурно-функциональными перестройками в предстательной железе экспериментальных животных. При обзорной микроскопии было установлено, что структуры ВП крыс I группы в целом идентичны животным из группы контроля. Концевые отделы ВП альвеолярно-трубчатого типа сохраняют свой обычный план строения. Они выстланы двурядным высоко-призматическим эпителием, имеют складчатый рельеф. В просвете секреторных концевых отделов и выводных протоков ВП находится небольшое количество секрета с мелкозернистой структурой, окрашивающегося светло оксифильно. Прослойки соединительной ткани, разделяющие секреторные отделы и выводные протоки, не расширены, содержат умеренное количество коллагеновых волокон, эластические волокна представлены в меньшем количестве. По данным морфометрического исследования площадь основных гистологических структур ВП не имеет статистически значимых различий с ВП интактных животных (табл.).

Анализ полутонких срезов ВП показал, что при адаптации к низким температурам главные эпителиоциты в составе эпителиальной выстилки концевых отделов и выводных протоков проявляют признаки повышенной секреторной активности. В ядрах главных клеток преобладает эухроматин, ядрышки характеризуются крупными размерами, над ядром находится хорошо выраженная зона комплекса Гольджи, отличающаяся светлой окраской и ассоциированная с множеством мелких секреторных вакуолей, в апикальных частях клеток количество секреторных вакуолей также увеличивается.

Более выраженный структурный след адаптации у крыс I группы наблюдается в ДЛП. При обзорной микроскопии ДЛП установлено, что у большинства крыс I группы концевые отделы и выводные протоки сохраняют обычный план строения. В отличие от ВП, они выстланы низкопризматическим двурядным эпителием, который образует пальцевидные выпячивания, выступающие в просвет ацинуса. В просветах концевых отделов содержится умеренное количество секрета, который в дорсальной доле имеет мелкозернистую структуру и светло оксифильное окрашивание, в латеральной доле секрет имеет гомогенную консистенцию и ярко оксифильное окрашивание. ШИК-реакция показала, что в цитоплазме эпителиоцитов ДЛП резко снижено содержание ШИК-позитивных веществ, в секрете железы и в гладких миоцитах стромального слоя активность реакции сохранена.

Структурно-функциональные преобразования стромы ДЛП, обусловленные адаптацией к низким температурам, заключаются в расширении прослоек соединительной ткани, локализованной между секреторными отделами и выводными протоками, что указывает на наличие интерстициального отека. Морфометрическое исследование показало (табл.), что у крыс I группы по сравнению с группой контроля площадь стромы ДЛП увеличивается на 77% (t=–2,04, df=5042, p=0,041).

Как показало исследование полутонких срезов, структурно-функциональные перестройки железистого эпителия заключаются в повышении его секреторной активности. Структурными эквивалентами усиления секреторной активности железистого эпителия являются изменения со стороны ядер главных клеток, а именно укрупнение ядрышек и истончение полоски краевого хроматина, гипертрофия зоны Гольджи в цитоплазме, увеличение количества секреторных везикул в апикальных частях клеток. Как следствие усиления секреторной активности, в эпителии некоторых секреторных отделов отмечается смена типа секреции гландулоцитов. Известно, что в физиологических условиях гландулоциты ДЛП секретируют по мерокриновому типу [14]. Отделение апикальных фрагментов цитоплазмы главных эпителиоцитов в просвет ацинусов, обнаруженное в ДЛП крыс I группы, указывает на апокриновый тип секреции гландулоцитов. Феномен смены типа секреции гландулоцитов в ДЛП крыс был описан ранее при экспериментальной гиперпролактинемии [14]. По мнению авторов, смена типа секреции при гиперпролактинемии связана с усилением функциональной активности железистого эпителия.

Адаптация к низким температурам стимулирует в железистом эпителии ДЛП крыс I группы процессы соматической полиплоидии, что находит визуальное и количественное подтверждение. При изучении полутонких срезов в популяции главных эпителиоцитов главные клетки с двумя ядрами, являющиеся полиплоидными, встречаются намного чаще, чем в ДЛП интактных крыс. По результатам количественного анализа численность двуядерных главных эпителиоцитов в ДЛП крыс I группы по сравнению с группой контроля увеличивается на 113% (t=–3,79, df=998, p=0,0002).

Соматическая полиплоидия возникает либо в результате деления клетки эндомитозом, либо, как в данном случае, при делении ядра, не завершающегося цитотомией. Увеличение степени полиплоидии железистого эпителия предстательной железы представляет собой начальную стадию его гиперплазии [10], однако в данном исследовании морфологические признаки гипертрофии и гиперплазии эпителия ДЛП у крыс I группы обнаружены не были.

Недавние исследования показали, что клетки, способные к

полиплоидизации, отвечают на любой стресс быстрым накоплением геномов [1]. По данным этих же авторов полиплоидия всегда сопровождается повышением метаболической пластичности при адаптации клеток к окислительному стрессу. В предыдущих работах было установлено, что при адаптации к низким температурам в предстательной железе развивается окислительный стресс [5], поэтому увеличение численности двуядерных клеток в ДЛП можно считать адаптивной реакцией на окислительный стресс. В отсутствие морфологических признаков гиперплазии, увеличение численности двуядерных главных клеток можно расценивать не как начальный признак гиперплазии железистого эпителия, а как его компенсаторный резерв, реализующийся в условиях воздействия экстремальных факторов среды, являющийся структурной основой, обеспечивающей повышенную секреторную активность клеток.

В ДЛП некоторых животных I группы наблюдаются явления очаговой десквамации железистого эпителия. Слущенные эпителиальные клетки располагаются в просвете секреторных отделов, их количество варьирует от нескольких клеток до клеточных конгломератов большого размера, маскирующих собой секрет предстательной железы. В физиологических условиях элиминация эпителиальных клеток в предстательной железе осуществляется путем генетически запрограммированной клеточной гибели, причем ДЛП крыс по сравнению с ВП характеризуется более низким уровнем апоптоза [8,12]. Следовательно, очаговая десквамация железистого эпителия свидетельствует об усилении процессов апоптоза в ДЛП при адаптации к низким температурам. Причиной ускоренной элиминации гландулоцитов ДЛП может быть функциональное напряжение клеток, обусловленное окислительным стрессом, как частью общего адаптационного синдрома.

Необходимо отметить, что в ДЛП некоторых крыс из I группы были обнаружены изменения воспалительного характера. В ряде случаев имела место лимфоцитарная инфильтрация стромы, наиболее выраженная в дистальных сегментах ДЛП, особенно в субкапсулярной зоне. В просветах ацинусов у некоторых крыс можно было наблюдать скопления клеток гематогенной природы, среди которых идентифицировались нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, а также более крупные клетки, по своим морфологическим характеристикам сходные с макрофагами.

Таким образом, первый этап адаптации к низким температурам завершается развитием структурно-функциональных изменений преимущественно в ДЛП. В железистом эпителии ДЛП снижается содержание ШИК-позитивных веществ, усиливается секреторная и пролиферативная активность гландулоцитов, что, повидимому, является причиной ускоренной элиминации эпителиальных клеток, в строме ДЛП развивается интерстициальный отек. В ДЛП некоторых крыс появляются морфологические признаки воспалительного процесса, степень выраженности которого варьирует от умеренной лимфоцитарной инфильтрации стромы до накопления клеток воспалительного экссудата в просветах ацинусов.

Долевая специфика обнаруженных изменений может быть обусловлена различиями ВП и ДЛП крыс по структурным и биохимическим характеристикам, в том числе и по чувствительности к ряду гормонов [8,12,13,14]. В силу этих особенностей ДЛП крыс считают морфологическим эквивалентом простатических желез человека и активно используют в экспериментальных исследованиях для моделирования воспалительных и гиперпластических процессов [8,12,14], результаты которых можно экстраполировать на человека.

При исследовании предстательной железы крыс II группы было установлено, что более значительные структурные перестройки тоже претерпевает ДЛП. При обзорной микроскопии ДЛП на первый план выходят конгестивные изменения. Концевые отделы, и в большей степени выводные протоки, выглядят расширенными, в их просветах накапливается большое количество секрета (рис. 1). Согласно данным количественного анализа (табл.) площадь просветов секреторных отделов и выводных протоков ДЛП увеличена на 138% (t=–2,82, df=2677, p=0,004). Как и у крыс I группы, в части концевых отделов ДЛП наблюдается десквамация эпителия различной степени выраженности, что указывает на ускоренную элиминацию клеток железистого эпителия. В отличие от ДЛП крыс I группы, на фоне приема БАД моллюскам содержание продуктов ШИК-реакции в цитоплазме железистых эпителиоцитов ДЛП соответствует группе контроля.

Прослойки рыхлой соединительной ткани, разделяющей ацинусы ДЛП, расширены. Как показывает морфометрическое исследование (табл.), у животных II группы площадь фиброзно-мышечной стромы увеличена на 127% (t=–3,27, df=5473, p=0,001). В межацинозной соединительной ткани, а также между клетками стромального слоя, окружающего ацинусы и выводные протоки ДЛП, увеличивается количество волокнистых структур преимущественно коллагенового типа. Вены, расположенные в строме ДЛП, полнокровны. В ДЛП большинства крыс II имеются морфологические признаки воспаления. В просветах ацинусов гораздо чаще, чем в ДЛП животных I группы встречаются клетки воспалительного экссудата. В промежуточных отделах ДЛП некоторых крыс обнаруживаются выводные протоки, просвет которых заполнен клетками воспалительного экссудата, маскирующими секрет железы (рис. 2). В силу дегенеративных изменений ядра и цитоплазмы идентифицировать клетки воспалительного экссудата не представляется возможным. Эпителий, выстилающий выводные протоки, и прилежащая соединительная ткань инфильтрированы лимфоцитами (рис. 2). В строме ДЛП крыс II группы происходит накопление тучных клеток, образующих скопления из 3-5 клеток. Расширение выводных протоков с явлениями стаза крови и увеличением численности тучных клеток в предстательной железе крыс описывается при гипокинетическом стрессе [6].

Кроме перечисленных изменений, в ДЛП животных II группы развивается гипертрофия и очаговая гиперплазия железистого эпителия. Уже при обзорной микроскопии в эпителии секреторных отделов ДЛП крыс II группы обнаруживаются участки гиперплазии, которые выделяются темной окраской за счет высокой плотности ядер эпителиоцитов, но более детально участки гиперплазии железистого эпителия просматриваются на полутонких срезах (рис. 3, Б). Эпителиоциты, расположенные на участках гиперплазии, находятся в состоянии повышенной секреторной активности. На это указывают такие стереотипные морфологические изменения, как увеличение зоны Гольджи в цитоплазме, увеличение числа секреторных вакуолей, смена мерокринового типа секреции на апокриновый тип (рис. 3, Б). Следует отметить, что морфологические признаки функционального напряжения присущи и главным клеткам, расположенным в секреторных отделах с нормальной организацией эпителиального пласта. Повышенная секреторная активность железистого эпителия может усугублять застойные явления в ДЛП крыс II группы.

Результаты количественного анализа объективно подтверждают явления гипертрофии и спонтанной гиперплазии железистого эпителия. Морфометрическое исследование показало (табл.), что в ДЛП крыс II группы площадь железистого эпителия увеличена по сравнению с контролем на 102% (t=–4,97, df=6728, p=0,000001), высота эпителиоцитов увеличена на % (t=–7,66, df=497, p=0,000001). На нарушение процессов пролиферации железистого эпителия указывает и рост числа двуядерных гландулоцитов [11]. В ДЛП крыс II группы численность двуядерных главных эпителиоцитов по сравнению с ДЛП группы контроля увеличилась на 145% (t=–4,48, df=94, p=0,000020). Ядра гландулоцитов функционально активны, в них преобладает эухроматин, имеются крупные ядрышки.

Анализ работ ряда авторов показывает предрасположенность ДЛП крыс к развитию спонтанной и возрастной гиперплазии, к возникновению спонтанного и химически индуцированного рака [8,12,14]. Причины возникновения феномена спонтанной гиперплазии в ДЛП крыс до конца не установлены, но одной из причин развития спонтанной гиперплазии простаты, по мнению ученых, является окислительный стресс [9,13,15]. Механизм развития гипертрофии и гиперплазии эпителия простаты при окислительном стрессе связывают с повышением активности 5α-редуктазы, катализирующей превращение тестостерона в дигидротестостерон [8,9,15]. Дигидротестостерон, активность которого в 1,5-2 раза выше тестостерона, стимулирует синтез белка в клетках эпителия простаты, что, собственно и лежит в основе клеточной гипертрофии и гиперплазии [8,9,14,15]. Результаты недавних исследований показали, что развитию гиперпластических изменений в ДЛП крыс способствует и более низкий уровень апоптоза [8,12]. В предыдущих работах уже сообщалось о развитии окислительного стресса в предстательной железе при адаптации организма к низким температурам [5], однако гипертрофии и гиперплазии в ДЛП при этом зафиксировано не было. В данном исследовании в ДЛП крыс I группы было отмечено только усиление секреторной и пролиферативной активности эпителиоцитов.

Анализируя причины развития спонтанной гиперплазии в ДЛП крыс II группы, необходимо принять во внимание сразу

несколько факторов. Во-первых, многие БАД, являясь модификаторами биологического ответа организма, влияют на процессы роста и дифференцировки непосредственно, стимулируя синтез белка в клетках [2]. Во-вторых, нельзя исключить и опосредованное влияние БАД моллюскам на процессы пролиферации железистого эпителия через какие-либо факторы роста, вырабатываемые эпителиальными или стромальными клетками ДЛП [12,13,14]. В-третьих, гиперплазия эпителия ДЛП у крыс II группы могла быть вызвана суммированием эффектов окислительного стресса и БАД моллюскам на процессы пролиферации клеток железистого эпителия. Таким образом, несмотря на то, что компенсаторная гиперплазия железистого эпителия является обратимым явлением [4], механизмы, приводящие к развитию гиперплазии железистого эпителия ДЛП на фоне приема БАД моллюскам, требуют дальнейшего изучения.

При обзорной микроскопии ВП крыс II группы просветы концевых отделов и выводных протоков выглядят расширенными, содержат небольшое количество секрета с мелкозернистой структурой. У некоторых животных в секрете в небольшом количестве присутствуют гранулярные лейкоциты и макрофаги, у этих же крыс отмечается умеренная лимфоцитарная инфильтрация стромы. В прослойках соединительной ткани между ацинусами увеличивается численность тучных клеток без признаков дегрануляции, которые образуют скопления из 3-7 клеток. В межацинозной соединительной ткани отмечается диффузное разрастание коллагеновых волокон, вены, расположенные в строме железы, полнокровны.

Морфометрическое исследование ВП не показало статистически значимых различий по сравнению с группой контроля (табл.). Анализ полутонких срезов показал, что главные эпителиоциты сохраняют признаки функциональной активности. Численность двуядерных эпителиоцитов не превышает данный показатель в контрольной группе (табл.).

Таблица

Морфометрические показатели предстательной железы крыс в норме, при адаптации к холоду и коррекции БАД моллюскам (M±m)

Показатели	Контроль (n=30)	I группа (n=30)	II группа (n=30)
	Вентральная простата		
Площадь эпителия (мкм^2)	2459,79±478,17	2505,17±682,35	3741,68±1304,96
Площадь просветов (мкм^2)	6963,77±1506,00	9163,59±1505,55	11311,68±3912,10
Площадь стромы (мкм^2)	2326,66±533,99	1663,10±308,92	1119,14±323,22
Высота эпителия (мкм)	29,08±0,26	29,92±0,37	28,67±0,45
Двуядерные клетки (у.ед.)	0,55±0,09	0,83±0,13	0,61±0,21
	Дорсолатеральная простата		
Площадь эпителия (мкм^2)	1580,04±260,24	1499,53±154,97	4107,11±418,69*
Площадь просветов (мкм^2)	11304,90±2187,22	11041,26±1229,78	20932,43±2462,54*
Площадь стромы (мкм^2)	1681,35±380,02	2979,75±422,25 *	3825,91±493,34*
Высота эпителия (мкм)	21,95±0,20	23,24±0,16	24,52±0,25*
Двуядерные клетки (у.е.)	0,75±0,11	1,60±0,21*	1,84±0,24*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с группой контроля при p<0,05.

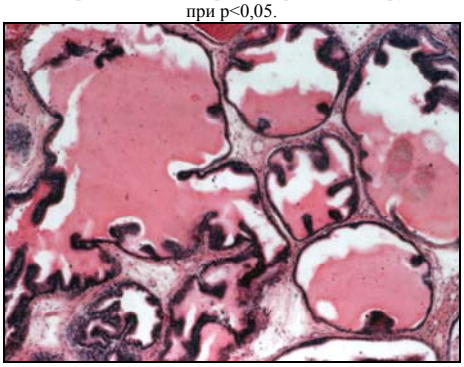


Рис. 1. ДЛП крыс II группы. Расширение секреторных отделов в дистальном сегменте железы. В просвете ацинусов накапливается большое количество секрета, имеющего оксифильную окраску и гомогенную консистенцию. Окраска гематоксилином и эозином, × 100.

Следовательно, при адаптации к низким сезонным температурам на фоне приема БАД моллюскам более выраженные структурные изменения также наблюдаются в ДЛП. В ДЛП крыс II группы преобладают конгестивные явления в виде расширения концевых отделов и выводных протоков железы с признаками застоя секрета, венозное полнокровие и диффузный фиброз стромы, гипертрофия и очаговая гиперплазия эпителия. Несмотря на иммуномодулирующие свойства БАД, прием моллюскама не предотвращает развитие воспалительных изменений в предстательной железе. Феномен спонтанной гиперплазии эпителия, обнаруженный на фоне приема БАД моллюскам, требует дальнейшего изучения для решения вопроса о целесообразности приема БАД моллюскам пациентами с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

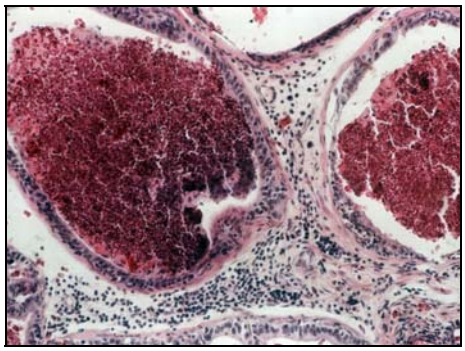


Рис. 2. ДЛП крыс II группы. Промежуточный сегмент. В просветах выводных протоков видны клетки воспалительного экссудата, маскирующие секрет железы. Строма железы инфильтрирована лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, × 200

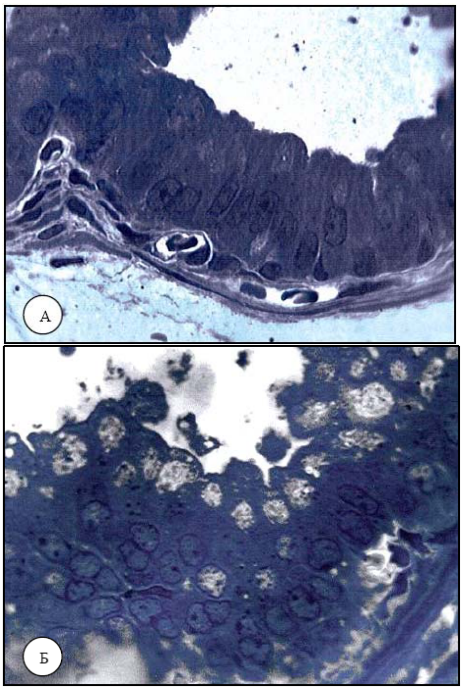


Рис. 3, А. Фрагмент секреторного отдела ДЛП интактных крыс. Выстилающий эпителий – однослойный двурядный призматический, представлен главными и базальными эпителиоцитами. В апикальных частях главных клеток видна зона Гольджи, отличающаяся светлой окраской. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, × 1000. *Б.* Фрагмент секреторного отдела ДЛП крыс II группы. Очаговая гиперплазия эпителия. В апикальных частях секреторных клеток отмечается гипертрофия зоны Гольджи, которая визуализируется по светлой окраске. В просвете ацинуса видны отделившиеся апикальные фрагменты клеток. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим, × 1000.

Выводы:

1. При адаптации организма к низким сезонным температурам в предстательной железе экспериментальных животных развиваются структурно-функциональные перестройки в виде усиления секреторной и пролиферативной активности железистого эпителия, уменьшения ШИК-позитивных веществ в эпителиоцитах, интерстициального отека, которые в большей степени выражены в дорсолатеральной простате.

2. При адаптации к низким сезонным температурам на фоне

приема биологически активной добавки моллюскам в дорсолатеральной простате преобладают конгестивные явления в виде венозного полнокровия, расширения концевых отделов и выводных протоков железы, развивается гипертрофия и очаговая гиперплазия эпителия , диффузный фиброз стромы.

3. При адаптации к низким температурам у части крыс из обеих экспериментальных групп развиваются воспалительные изменения простаты в виде лимфоцитарной инфильтрация стромы и появления клеток воспалительного экссудата в просветах ацинусов и выводных протоков.

Литература

1. *Анацкая, О.В.* Особенности метаболизма полиплоидных клеток млекопитающих по данным биоинформатического анализа / А.Е. Анацкая, А.Е. Виноградов // Цитология.– 2010.– Т. 52.– № 1.– С. 52–62.

2. *Беседнова, Н.Н.* Биологически активная добавка к пище моллюскам (в помощь практическому врачу): пособие для врачей / Н.Н. Беседнова, Т.Н. Пивненко, Т.С. Запорожец.– Владивосток: ТИНРО-Центр, 2007.– 40 с.

3. *Дорофеев, С.Д.* Современные взгляды на проблему хронического простатита / С.Д. Дорофеев, А.А. Камалов // Российский Медицинский Журнал.– 2003.– Т. 11.– № 4.– С. 229–234.

4. *Казанин, В.И.* Систематика клеточных реакций в патологии / В.И. Казанин.– М.: Медицина, 2004.– 104 с.

5. *Саяпина, И.Ю.* Окислительный стресс в предстательной железе на этапах адаптации организма к низким сезонным температурам / И.Ю. Саяпина, С.С. Целуйко // Сибирский медицинский журнал.– 2011.– Том 106.– № 7.– С. 31–34.

6. *Троценко, Б.В.* Морфофункциональное состояние стромы и паренхимы простаты молодых крыс при гипокинетическом стрессе и воздействии КВЧ-сигналов / И.А. Троценко, И.А. Лугин // Карповские чтения: материалы II Всеукраинской научной конференции.– Днепропетровск, 2005.– С. 93.

7. *Хотимченко, Ю.С.* Биологически активные добавки к пище: законодательная база и применение в медицине / Ю.С. Хотимченко // Тихоокеанский медицинский журнал.– 2006.– № 3.– С. 19–22.

8. *Bethel, C.R.* Gene expression changes are age–dependent and lobe specific in the Brown Norway rat model of prostatic hyperplasia / Bethel C.R., Chaudhary J., Anway M.D., Brown T.R. // Prostate.– 2009.– Vol. 69.– № 8.– P. 838–850.

9. Morfological changes and oxidative stress in rat prostate exposed to a non-carcinogenic dose of cadmium / N.N. Gomes [et al.]// Toxicol. Lett.– 2004.– Vol. 153.– №3.– P. 365–376.

10. Adenomatous Hyperplasia (Adenosis) of the Prostate: DNA Ploidy and Immunophenotype / A. Lopez-Beltran [et al.] // Int. J. of Surgical Pathology.– 2005.– Vol. 13.– №2.– P. 167–173.

11. *Mukerjee B,* Morphometric study of rat prostate in normal and under stressed condition / Mukerjee B, Rajan T. // J.Anat. Soc. India.– 2004. Vol. 53.– №2.– P. 29–34.

12. *Omwancha, J.* Differential age–associated regulation of clusterin expression in prostate lobes of Brown Norway Rats / Omwancha J., Anway M.D., Brown T.R. // Prostate.– 2009.– Vol. 69.– №2.– P. 115–125.

13. *Pechenino, A.S.* Superoxide dismutase in the prostate lobes of aging Brown Norway rats / Pechenino A.S., Brown T.R. // Prostate.– 2006.– Vol. 66.– № 5.– P. 522–535.

14. *Sluczanowska-Glabowska S.* Morphology of the epithelial cells and expression of androgen receptor in rat prostate dorsal lobe in experimental hyperprolactinemia / Sluczanowska-Glabowska S., Laszczynska M., Glabowski W. // Folia Histochemica et cytobiologia.– 2006.– Vol. 44, № 1.– P. 25–30.

15. Androgenic Regulation of Oxidative Stress in the Rat Prostate / N.C. Tam [et al.] // Am. J. of Pathol.– 2003.– Vol.163.– № 6.– P. 2513–2522.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PROSTATE IN ADAPTATING TO LOW TEMPERATURES AND APPLICATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE FOOD SUPPLEMENT MOLLUSKAM

I.Y. SAYAPINA

The Amur state medical academy, Blagoveshchensk

The morphological features ofthe rat prostate in adapting tolowseasonaltemperatures, as well as in adapting and treatment of biologicallyactive food supplementmolluskam has been studied.It was establishedthatduring adaptation tolowseasonaltemperaturesin the prostate of the experimental animalsthestructural and functionalreorganization of the epithelial and stromal compartments are developed, which are morepronouncedin thedorsolateralprostate. The secretory and proliferative activity of the glandular epithelium is increased; in the prostate stroma the interstitial edema is developed.In adaptingto the lowseasonaltemperatures and treatment ofmolluskamin the rat prostate the congestivephenomena inthe form ofvenous plethora, extension of terminalunits andducts, are dominated, thediffusefibrosis of thestroma,hypertrophy and focal hyperplasia ofthe epithelium are developed.In adaptatingto low seasonal temperaturesin someratsfrom bothexperimental groups the inflammatory changes inthe prostate are developed.

Key words: prostate, low temperatures, adaptation, molluskam, glandular epithelium, inflammation, hyperplasia, proliferation.

УДК 613.2-099:616.831.001.6

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕКРЕТОРНЫХ НЕЙРОНОВ КРУПНОКЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВВЕДЕНИИ α-ТОКОФЕРОЛА У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К АЛКОГОЛЮ

С.Н. СЕМЕНОВ[*], Н.Д. ПОЛЯКОВА-СЕМЕНОВА[**], С.И. ГУЛЯЕВА[**], Т.В. ДОЛГОПОЛОВА[*]

В статье представлены результаты исследования объемов ядер, ядрышек и количества полиядрышковых клеток в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса при алкогольной интоксикации и введении α-токоферола у крыс с различной толерантностью к алкоголю.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, α-токоферол, гипоталамус

В ряду многочисленных исследований по изучению влияния алкоголя на структуры мозга значительное число публикаций посвящено влиянию острой алкогольной интоксикации на гипоталамические структуры, преимущественно, на гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальную ось [2,12,14]. Исследования изменений гипоталамо-постгипофизарной нонапептидэргической системы при хронической алкогольной интоксикации [9,10,11] не дают детальных представлений об изменениях нейросекреторной активности крупноклеточных ядер гипоталамуса, в том числе – в связи с различной толерантностью к алкоголю. В то же время было установлено, что среди многих известных нейропептидов особое значение имеет вазопрессин, который участвует в развитии и поддержании толерантности к этанолу [13].

Изучение механизмов повреждающего действия этанола показало, что продукты его метаболизма активируют цепь свободнорадикальных процессов с развитием так называемого оксидативного стресса, приводящего к повреждениям клеточных структур [5]. Этот факт определил целесообразность использования естественных и синтетических антиоксидантов в лечении алкогольных поражений [1,15]. Однако в ряду достаточно многочисленных исследований, выполненных в данном направлении, отсутствуют работы, касающиеся органов нейроэндокринной системы, в то время как было показано [4], что *α-токоферол* (αТФ) и его синтетический аналог ионол в экспериментальных условиях изменяют функциональное состояние крупноклеточных ядер гипоталамуса.

В работах, опубликованных ранее [3,7,8], нами были показаны изменения количества различных *типов нейросекреторных клеток* (НСК), отражающих нейросекреторную активность крупноклеточных секреторных нейронов *супраоптического* (СОЯ) и *паравентрикулярного* (ПВЯ) ядер гипоталамуса при алкогольной интоксикации крыс с различной толерантностью к алкоголю и при действии α-токоферола.

В оценке морфофункциональных характеристик НСК важная роль отводится их морфометрическим показателям, в первую очередь, объемам ядер и ядрышек [6].

Цель исследования – изучение морфометрических показателей НСК СОЯ и ПВЯ гипоталамуса при алкогольной интоксикации крыс с различной толерантностью к алкоголю, а также

[*] ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

[**] Воронежский государственный университет, Воронеж, ул. Хользунова, 40

возможной коррекции развивающихся изменений с использованием α-токоферола как естественного антиоксиданта.

Материалы и методы исследования. Проведению экспериментальных исследований предшествовал отбор животных с различной толерантностью к алкоголю. На первоначальном этапе 510 самцам беспородных белых крыс массой 200-250 г в течение 3-х недель предоставляли свободный доступ к корму, воде и 15% раствору этанола. Проводились ежедневные измерения объема потребления каждым животным воды и спиртового раствора.

По окончании периода наблюдений в соответствии с количеством потребления раствора этанола и воды сформировалось 3 основных группы животных: 1 группа – 72 крысы, употреблявшие только воду или не более 10% спирта в общем объеме жидкости, выпиваемой за сутки, 2 группа – 76 крыс, предпочитавших исключительно раствор алкоголя с долей его потребления 90-97% от общего объема выпиваемых жидкостей, 3 группа – 362 крысы, употреблявшие в течение суток обе жидкости (от 10% до 85% раствора этанола и, соответственно, от 90 до 15% воды). Таким образом, в изученной популяции самцов беспородных белых крыс доля животных, не потреблявших алкоголь, составила 14,1±1,5%, а животных, перешедших на постоянное потребление алкоголя, – 14,9±1,6%. Для последующих экспериментальных исследований были взяты животные 1 и 2 групп. После недели «восстановительного» периода с содержанием на обычном рационе с водой и без алкоголя, все крысы были переведены при прежнем пищевом содержании на потребление 15% раствора этанола с полным исключением воды в течение 30 суток. Следовательно, одна часть крыс подвергалась принудительной алкоголизации, а другая часть (животные, толерантные к алкоголю) – алкогольной интоксикации, которую условно можно определить как «добровольную». Половине животных обеих групп в течение последних 10-ти дней алкоголизации вводили внутрибрюшинно αТФ в количестве 0,1 мг на 100 г массы тела (в 20% масляном растворе).

Таким образом, в соответствии со схемой основного эксперимента был исследован материал от 188 животных, из которых было сформировано в общей сложности 6 групп: 1 группу (виварный контроль) составили 20 интактных крыс, содержавшихся на общем рационе, 20 крысам 2 группы (контроль с αТФ) в течение 10 суток перед окончанием эксперимента вводили раствор αТФ, 3 группа – 36 животных после принудительной алкоголизации, 4 группа – 36 крыс после принудительной алкоголизации и введения αТФ, 5 группа – 38 крыс после «добровольной» алкоголизации, 6 группа – 38 крыс после «добровольной» алкоголизации и введения α-ТФ.

Для морфологических исследований СОЯ и ПВЯ животных по окончании периода алкоголизации под эфирным наркозом подвергали декапитации, вскрывали череп в области свода, извлекали мозг и со стороны основания мозга выделяли область переднего гипоталамуса. Иссеченные тканевые блоки переднего гипоталамуса и гипофиз фиксировали в течение 24 часов в жидкости Буэна, затем после обезвоживания в спиртах восходящей концентрации и проводки по I-II диоксанам заливали в заливочную смесь «Гистомикс». Морфологические исследования СОЯ и ПВЯ проводили на серийных парафиновых срезах переднего гипоталамуса толщиной 6 мкм, приготовленных из материала, фиксированного в жидкости Буэна, окрашенных паральдегид-фуксином по Гомори – Габу и по Гейденгайну с докрашиванием гематоксилином Караци. Границы исследуемой области и топографию СОЯ и крупноклеточных частей ПВЯ проводили в соответствии с топографическими ориентирами, представленными в атласе мозга крысы.

С использованием компьютерного анализатора изображения на базе цифрового оптического микроскопа Leica определяли объемы ядер и ядрышек НСК с помощью программы ImageJ, а также рассчитывали долю полиядрышковых НСК. Калибровку измерений проводили с использованием объект-микрометра ОМП-1 с ценой деления 10 мкм.

Объем ядра рассчитывали по формуле $V_я = \pi l b^2/6$, где l – больший диаметр, b – меньший диаметр ядра в мкм.

Объем ядрышка определяли как $V_{я\text{-}ка} = \pi d^3/6$, где d – диаметр ядрышка.

В серийных срезах каждого ядра от одного животного проводили по 100 измерений ядер и ядрышек.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft). Полученные результаты приведены в виде M±m (средняя арифметическая ± стандартная ошибка средней арифметической) и P±p (%) (показатель частоты и его ошибка в %). Сравнение средних величин и показателей частоты проводили путем расчета t-критерия Стьюдента; для оценки различий распределения объемов ядер в группах использовали критерии хи-квадрат (Пирсона), Колмогорова-Смирнова и Вальда-Вольфовица; критический уровень значимости нулевых гипотез принимали ≤0,05.

Результаты и их исследования. Средние величины результатов кариометрии, измерений объемов ядрышек и доли полиядрышковых клеток обобщены в табл. 1. Показатели 1 и 2 контрольных групп соответствовали умеренно выраженным процессам синтеза секрета в пептидэргических центрах гипоталамуса, при этом величины объемов ядер и ядрышек НСК СОЯ достоверно превышали аналогичные показатели ПВЯ, в то время как доля полиядрышковых клеток в ПВЯ была существенно большей (табл.1). Введение αТФ несколько увеличивало объемы ядрышек НСК и одновременно снижало среднюю величину объема ядер ПВЯ.

Алкогольная интоксикация приводила к достоверному уменьшению средних объемов ядер и ядрышек, одинаково выраженному в НСК СОЯ животных 3 и 5 групп. При этом изменения параметров НСК ПВЯ были различны: у крыс после принудительной алкоголизации отмечалось более значительное уменьшение объемов ядрышек и доли полиядрышковых клеток, а животные толерантные к алкоголю отличались большим снижением объемов ядер и увеличением числа полиядрышковых клеток.

Введение αТФ обеспечивало относительную нормализацию морфометрических показателей при одновременном увеличении доли полиядрышковых клеток. Более существенное приближение изученных показателей к величинам контрольных групп было характерно для животных после принудительной алкоголизации.

Таблица 1

Средние величины объемов ядер и ядрышек (M±m) и относительное количество (P±p в %) полиядрышковых НСК СОЯ и ПВЯ гипоталамуса животных контрольных групп и алкоголизированных крыс

Группы	Объемы ядер (мкм^3)	Объемы ядрышек (мкм^3)	Доля полиядрышковых клеток (в %)
Супраоптические ядра			
1 группа – интактный контроль	826,6±7,3	17,7±0,1	4,2±0,6%
2 группа – контроль с αТФ	836,8±8,4	18,9±0,2 *	4,5±0,6%
3 группа – алкоголь принудительно	603,7±7,9 *	12,0±0,3 *	6,4±0,8*
4 группа – алкоголь принудительно+αТФ	790,0±6,9 *#^	16,3±0,4 *#^	9,0±1,0%*#
5 группа – алкоголь «добровольно»	612,7±6,3 *	12,8±0,3 *	7,7±1,0*
6 группа – алкоголь «добровольно» +αТФ	714,0±6,5 *#^	15,6±0,3 #^	8,2±1,0#
Паравентрикулярные ядра			
1 группа – интактный контроль	770,4±7,2	15,1±0,1	12,0±1,0%
2 группа – контроль с αТФ	730,2±7,4 *	16,7±0,2 *	12,3±1,1%
3 группа – алкоголь принудительно	590,1±8,5 *	9,0±0,3 *	6,3±1,1%*
4 группа – алкоголь принудительно+αТФ	669,9±6,8 *#^	14,9±0,4 *#^	7,1±1,3%*#
5 группа – алкоголь «добровольно»	524,8±5,5 *&	10,8±0,2 *&	15,8±1,2%*&
6 группа – алкоголь «добровольно» +αТФ	632,9±6,5 *#^	12,6±0,3 *#^	17,0±1,3%

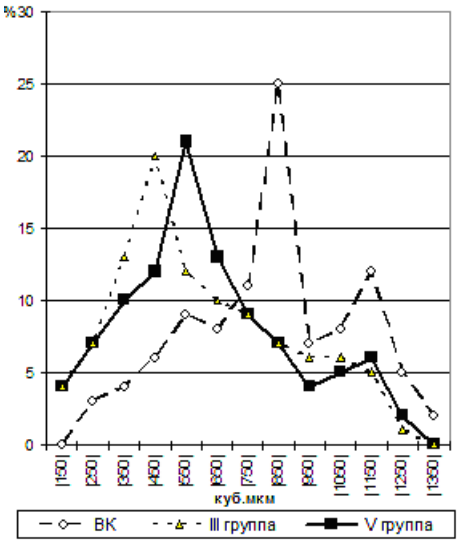
Примечание: * – достоверные отличия от аналогичного показателя интактных животных ($P_{Ст}\leq0,05$), # – достоверные отличия от показателей контроля с αТФ ($P_{Ст}\leq0,05$), ^ – достоверные различия между показателями 3 и 4, 5 и 6 групп ($P_{Ст}\leq0,05$), & – достоверные различия между показателями 3 и 5 групп ($P_{Ст}\leq0,05$)

При анализе результатов кариометрии особый интерес представляют материалы, характеризующие особенности распределения объемов ядер в виде их гистограмм или кривых.

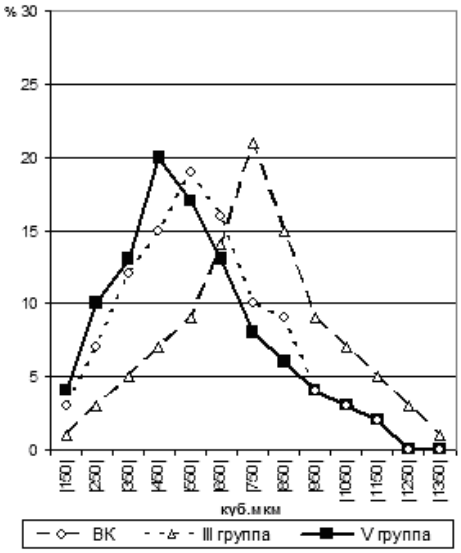
Анализ распределения объемов ядер животных контрольной группы показывает, что НСК СОЯ характеризовались бимодальным распределением с модами, соответствующими 800-899 мкм^3 и 1000-1099 мкм^3 (рис.1а), в то время как распределение ядер НСК ПВЯ являлось одномодальным и асимметричным с максимумом в диапазоне 400-499 мкм^3 (рис. 1б). После принудительной алкогольной интоксикации распределение объемов СОЯ стало асимметричным одномодальным с максимумом в диапазоне 400-499 мкм^3 (рис.1а), а в ПВЯ произошло смещение макси-

мума кривой распределения объемов ядер НСК в диапазон 500-599 мкм^3 (в группе виварного контроля – 700-799 мкм^3) (рис.1б). Описанные различия характера распределений было статистически достоверным: для СОЯ величина критерия Хи-квадрат = 72,58, p<0,001, для ПВЯ – Хи-квадрат = 58,70, p<0,001.

Анализ распределения объемов ядер НСК крыс V группы показал их достоверные отличия как от показателей групп виварного контроля, так и от параметров III группы (рис.1). По результатам расчета критериев Колмогорова-Смирнова и Вальда-Вольфовица различия распределений частот объемов ядер V группы и группы виварного контроля достоверны при P<0,0001, различия показателей V и III групп – достоверны при P<0,05. Распределение объемов ядер СОЯ крыс с повышенной толерантностью к алкоголю (V группа) было бимодальным, как и в контрольной группе, однако диапазон доминантного максимума соответствовал интервалу 500-599 мкм^3, тогда как у крыс контрольной группы – 800-899 мкм^3, а у крыс III группы – 400-499 мкм^3; меньшая мода распределения объемов ядер НСК СОЯ в V и III группах располагалась в диапазоне 1100-1199 мкм (рис 1а). Наряду с этим, в отличие от СОЯ, распределение ядер НСК ПВЯ крыс IV группы имело максимум, смещенный в сторону меньших значения относительно показателей контрольной и III групп (рис. 1б).



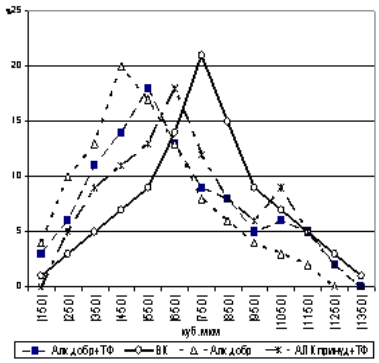
а



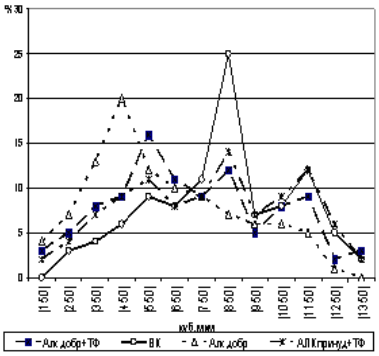
б

Рис. 1. Распределение объемов ядер НСК СОЯ (а) и ПВЯ (б) крыс после принудительной (III группа) и «добровольной» алкоголизации (IV группа) в сравнении с виварным контролем (ВК – I группа).
По оси абсцисс – величины средин интервальных рядов (в мкм^3), по оси ординат – частота.

Особенности распределения объемов ядер НСК у крыс IV экспериментальной группы свидетельствовал о существенном влиянии α-ТФ на данный показатель (рис.2). В отличие от одновершинного асимметричного распределения объемов НСК СОЯ, полученного у крыс после принудительной алкоголизации, у животных IV группы характер распределения приближался к таковому у крыс контрольной группы после введения α-ТФ с максимумами, соответствующими диапазонам 800-899 мкм^3 и 1100-1199 мкм^3 (рис. 2а). В ПВЯ животных IV группы основной максимум распределения занимал диапазон 600-699 мкм^3, что соответствовало промежуточному положению между максимумами распределений в группе контроля с α-ТФ и у крыс III группы, при этом отмечено формирование второй моды кривой распределения, соответствующей 1000-1099 мкм^3 (рис.2б). Статистический анализ различий распределений объемов ядер, выполненный с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Вальда-Вольфовица показал отличия показателей IV группы с II группой (контроль с α-ТФ) при уровне значимости P<0,001, а различия показателей IV и III групп – при уровне значимости P<0,05.



а



Б

Рис. 2. Распределение объемов ядер НСК СОЯ (а) и ПВЯ (б) крыс после «добровольной» алкоголизации и введения αТФ (VI группа) в сравнении с виварным контролем (I группа), «добровольной» алкогольной интоксикацией (V группа) и группой принудительной алкоголизации с αТФ (IV группа).
По оси абсцисс – средины интервальных рядов (в мкм^3), по оси ординат – частота; Алк добр+ТФ – крысы после «добровольной» алкоголизации и введения αТФ (VI группа); ВК – виварный контроль (I группа), Алк добр – крысы после «добровольной» алкоголизации (IV группа), АЛК принуд+ТФ –крысы после принудительной алкоголизации и введения αТФ (V группа).

Анализ распределения объемов ядер НСК у крыс VI экспериментальной группы показал особенности данного показателя. Распределение ядер НСК СОЯ (рис. 2а) имело моды, соответствовавшие диапазонам объемов II группы (контроль с α-ТФ) и V группы, однако по уровню частот по данным расчета критериев Колмогорова-Смирнова и Вальда-Вольфовица имело достоверные (P<0,05) отличия. Еще более выраженные различия частот обнаруживались при сравнении VI и IV групп.

Ядра НСК ПВЯ животных VI группы имели одновершинный характер с максимумом распределения в диапазоне 500-599 мкм^3, что соответствовало промежуточному положению между максимумами распределений в группе контроля с α-ТФ и у крыс IV группы (рис. 2б). По результатам расчета критериев Колмогорова-Смирнова и Вальда-Вольфовица распределение частот объемов ядер НСК ПВЯ у животных VI группы достовер-

но (P<0,05) отличалось от такового у крыс контрольных и всех других экспериментальных групп.

Результаты, полученные при морфометрии, согласуются с полученными и опубликованными ранее данными об угнетении синтеза и транспорта нейросекрета при алкогольной интоксикации и относительной нормализации нейросекреторной активности после введения αТФ [3,7,8]. Наряду с этим, данные кариометрии отражают существенные различия реакций СОЯ и ПВЯ на алкогольную интоксикацию и их зависимость от степени толерантности животных к алкоголю.

Литература

1. *Альтшулер, В.Б.* Фармакотерапия в клинике алкоголизма / В.Б. Альтшулер // Руководство по наркологии: в 2 т. – М.: Медпрактика, 2002. – Т.2.– С. 25–38.

2. *Барабанчик, В.Г.* Структурные изменения гипоталамической области при хронической алкогольной интоксикации / В.Г. Барабанчик // Врачебное дело.– 1988.– №6.– С. 102–104.

3. *Долгополова, Т.В.* Особенности структурно-функциональных изменений крупноклеточных ядер гипоталамуса при пролонгированной алкогольной интоксикации и введении α-токоферола у крыс с различной толерантностью к алкоголю // Т.В. Долгополова, Н.Д.Полякова-Семенова, С.Н.Семенов // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т.18.– №2.– С.141–142.

4. *Калмыков, А.П.* Влияние антиоксидантов на морфо–функциональное состояние нейроэндокринных центров гипоталамуса белых крыс : автореф. дис. … канд. биол. наук / А.П.Калмыков ; Астраханский гос. Ун-т.– Астрахань, 2003.– 26 с.

5. *Нужный, В.П.* Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя /В.П. Нужный //Руководство по наркологии./ Под ред. чл.–корр. РАМН проф. Н.Н. Иванца.– М., 2002– Т.1.– 443 с.

6. Поленов, А.Л. Гипоталамо–гипофизарный нейроэндокринный комплекс / А.Л. Поленов, М.С. Константинова, П.Е. Гарлов // Нейроэндокринология: Руководство / Под ред. А.Л. Поленова.– СПб., 1993.– 4.1, кн. 1.– С. 139–175.

7. *Полякова-Семенова, Н.Д.* Реакция гипоталамо–гипофизарной нейросекреторной системы крыс на пролонгированную алкогольную интоксикацию / Н.Д. Полякова–Семенова, Е.Н.Лычагина, О.С. Семенова // Физиология и психофизиология мотиваций: межрегиональный сб. науч.работ.– Вып.9.–Воронеж : Воронежский гос. университет, 2008.– С.64–66.

8. Модифицирующее действие α–токоферола на изменения гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс при пролонгированной алкогольной интоксикации / С.Н.Семенов [и др.] // Морфология.– 2009.– Т.136, №4.– С.125.

9. *Сивухина, Е.Н.* Крупноклеточные ядра гипоталамуса гипоталамуса при хронической алкогольной интоксикации (экспериментальное и клинико–морфолгическое исследование): Автореф. дисс. на соискание уч. ст. канд. мед. наук 03.00.25// Е.Н. Сивухина.– Курск, 2003.

10. Ethanol-sensitive brain regions in rat and mouse: a cartographic review, using immediate early gene expression / C. Vilpoux [et al.] // Alcohol Clin Exp Res, 2009.– Vol. 33.– №6.– P. 945–969.

11. *Koehler-Stec E.M.* Effects of chronic central infusion of oxytocin on the responce of the magnocellular neuroendocrine system to osmotic stimulation / E.M. Koehler-Stec, A. Bvers, J.Y. Summy-Long // Pharmacology.– 1998.– V. 2.– P. 101–110.

12. Prolonged exposure to intermittent alcohol vapors blunts hypothalamic responsiveness to immune and non–immune signals / S. Lee [et al.] // Alcohol Clin. Exp. Res.– 2000.– V. 24.– P. 110–122.

13. Alcohol intake leads to irreversible loss of vasopressin and oxytocin neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus / P.Navarra [et al.] // Endocrinology.–1991.– Vol. 128 (1).– P. 37–44.

14. Rivier C. Acute alcohol administration stimulates the activity of hypothalamic neurons that express corticotrophin–releasing factor and vasopressin / C. Rivier, S. Lee // Brain Res.– 1996.– V.726.– P. 1–10.

15. *Tiwari, V.* Suppression of neuro–inflammatory signaling cascade by tocotrienol can prevent chronic alcohol–induced cognitive dysfunction in rats / V. Tiwari, A. Kuhad, K. Chopra // Behavioural Brain Research. – 2009. – V.203.– № 2. – P. 296–303.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF SECRETORY NEURONS IN THE MAGNOCELLULAR NUCLEI OF THE HYPOTHALAMUS DURING PROLONGED ALCOHOL INTOXICATION AND THE INTRODUCTION OF α-TOCOPHEROL IN RATS WITH DIFFERENT TOLERANCE TO ALCOHOL

S.N. SEMENOV, N.D. POLJAKOVA-SEMENOVA, S.I.GULJAEVA, T.V. DOLGOPOLOVA

Voronezh State Medical Academy after NN Burdenko
Voronezh State University

The paper covers the results of the investigation of nuclei, nucleoli volume and the quantity of polynucleolar cells in supraoptic and paraventricular hypothalamic nuclei at alcohol intoxication and introduction of α-tocopherol in rats with different alcohol tolerance.

Key words: alcohol intoxication, α-tocopherol, hypothalamus.

УДК 616.441+616.12-008.331.1-079.4

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПРИ СОЧЕТАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И АУТОИММУННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.С. СЕМЕНОВА, В.И. ЗОЛОЕДОВ, Н.П. СЕРЕЖЕНКО*

В статье рассмотрены особенности изменений состояния липидного профиля сыворотки крови, данных дуплексного сканирования сонных артерий и ЭХОКГ у больных при сочетании артериальной гипертензии и хронического аутоиммунного поражения щитовидной железы. В результате проведенного исследования выявлены характерные клинико-инструментальные паттерны в зависимости от вида нарушения функции щитовидной железы, расширяющие представления о системном поражении при коморбидном течении кардиологической и эндокринной патологии, которые необходимо учитывать при назначении комплексного медикаментозного лечения и спектра обследования у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, аутоиммунный тиреоидит, липидный профиль, сканирование сонных артерий, эхокардиография.

Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с *артериальной гипертензией* (АГ) с середины 90 годов XX века отмечается четко выраженная отрицательная тенденция эпидемиологической обстановки по данному заболеванию. Более того, в некоторых странах фиксируется даже рост заболеваемости гипертонической болезнью, увеличивается частота ее осложнений, что стало поводом для ожидания «второй волны» *эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ). Одной из вероятных причин такой ситуации является зачастую используемый «универсальный», шаблонный подход к артериальной гипертензии как единому заболеванию. При этом нередко не учитываются возрастные, половые особенности формирования АГ, а значит, отсутствует индивидуальный подход к гипотензивный терапии. Одновременно помимо существенного роста влияния традиционных факторов риска в развитии ССЗ: курение, гиподинамия, ожирение и др., в последние годы активно обсуждается вопрос о роли в этом процессе эндотелиальной дисфункции, воспалительного фактора, вопросов генетического полиморфизма. Тем не менее, до настоящего времени подобных данных либо явно недостаточно, либо они крайне противоречивы для формирования окончательных выводов.

Постулат о том, что АГ не является единым состоянием, а имеет свои особенности у лиц различного пола и возраста убедительно демонстрируют результаты эпидемиологических исследований. Так, по данным С.А. Шальновой [1], в России АГ регистрируется у 36,9% мужчин и 42% женщин, причем, если до 50 лет распространенность этого заболевания преобладает в мужской популяции, то после 50-летнего рубежа у женщин АГ регистрируется значительно чаще, чем у мужчин. Для возрастного диапазона 50-60 лет описана еще одна эпидемиологическая особенность АГ – изменение ее характера [2]. При том, что *систолическое артериальное давление* (САД) продолжает прогрессивно увеличиваться, *диастолическое артериальное давление* (ДАД), наоборот – начинает уменьшаться.

Однако при таких высоких значениях распространенности АГ среди населения в России информированность о заболевании чрезвычайно низка. Результаты эпидемиологических опросов

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

показывают, что в нашей стране более 60% мужчин и 40% женщин даже не знают о наличии у них повышенного *артериального давления* (АД). Остаются актуальными вопросы приверженности к терапии, а также учета гендерного и возрастного факторов при назначении лечения, поскольку получают медикаментозные препараты только каждый пятый мужчина и каждая вторая женщина с АГ, но целевые цифры АД достигаются лишь у 6% мужчин и 18% женщин [2,3]. Вместе с тем, даже в самых развитых странах мира эпидемиологическая ситуация остается напряженной: число больных мужчин, эффективно контролирующих свой уровень АД, не превышает в США 21%, Канаде – 16%, Англии – 9% [4]. Наряду с высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью в большинстве развитых стран отмечается тенденция к росту патологии щитовидной железы, в частности гипотиреоза.

При анализе зарубежной и отечественной литературе обращает внимание малое количество работ [5-7], посвященных анализу особенностей АГ, протекающей на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы. В незначительном числе работ проведен комплексный анализ поражения сердечно-сосудистой системы на фоне эндокринной патологии с учетом изменений липидного спектра сыворотки крови, уровня гормонов щитовидной железы и ТТГ, изменений ЭХОКГ в сочетании с динамикой показателей суточного мониторирования артериального давления и ЭКГ.

Таким образом, недостаточное количество работ в данном направлении как отечественных, так и зарубежных авторов, широкая распространенность АГ и аутоиммунной патологии щитовидной железы среди населения, в том числе у пожилых лиц, отсутствие комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы в фоне и при использовании разработанных алгоритмов фармакотерапии с учетом состояния компенсации тиреоидной функции, в зависимости от степени АГ, особенностей суточного профиля АД определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – изучение клинических особенностей сердечного ритма у больных артериальной гипертензией при сочетании ее с *аутоиммунной патологией щитовидной железы* (ХАИТ) с учетом изменений липидного спектра, гормонального профиля и данных ЭХОКГ в различных возрастных группах.

Задачами исследования являлось изучение динамики показателей липидного профиля в зависимости от состояния гормонального статуса у больных с АГ в сочетании с ХАИТ, а также их взаимосвязь с толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий и параметрами ЭХОКГ в заивсимости от функционального состояния щитовидной железы.

В ходе выполнения работы нами было проведено обследование 280 пациентов, проживающих в Бобровском и Новохоперском районах Воронежской области, а также данных их историй болезни и карт амбулаторного наблюдения за период 2005-2011 гг. Клиническую группу составили 148 пациентов с артериальной гипертензией, протекавшей на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы.

Возраст пациентов колебался от 27 до 68 лет. Средний возраст пациентов составил 52 года. В обследовавшийся группе преобладали женщины – 117 больных, мужчин – 31. Указанная особенность половой структуры клинической группы связана с преобладанием аутоиммунного поражения щитовидной железы у женщин.

В качестве контрольных групп обследованы 50 здоровых лиц (20 мужчин, 30 женщин) в возрасте от 25 до 65 лет – контроль 1 и 72 (37 мужчин, 45 женщин) пациента с гипертонической болезнью II стадии 2 и 3 степени без заболеваний щитовидной железы – контроль 2. Возрастная структура контрольных групп по распределению соответствовала таковой в клинической группе.

При выяснении генеза АГ у больных с аутоиммунной патологией ЩЖ учитывались анамнестические данные, данные медицинской документации, подтверждающие наличие или отсутствие у больного ранее АГ с уточнением ее генеза. При обследовании в стационаре исключен симптоматический характер АГ другого генеза. В дальнейшем при обследовании верификация диагноза АГ проводилась на основании данных, полученных при измерении АД методом Короткова, а также проведении СМАД на безмедикаментозном фоне.

Всем включенным в исследование лица проводилось обследование, включавшее осмотр терапевта, кардиолога и эндокринолога, ЭХОКГ, дуплексное сканирование экстракраниального отдела сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа, ЭКГ, холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование щитовидной железы, клинический и биохимический анализ крови, определение уровня свободных T_3, T_4, ТТГ. Оценка состояния тиреоидной функции и коррекция гормонзаместительной терапии проводились врачами-эндокринологами. Исследовались параметры гормонального статуса щитовидной железы до начала лечения и в среднем через 21 день от начала терапии: свободного и общего тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), антител к тиреоглобулину, антител к тиреоидной пероксидазе, *тиреотропного гормона* (ТТГ) иммуноферментным анализом с использованием анализатора Immulite 2000. Биохимические исследование липидного профиля проводились с помощью анализатора Vitalab Flexor E.

Биохимическое исследование крови включало определение уровня общего *холестерина* (ХС), *триглицеридов* (ТГ), холестерина *липопротеидов высокой и липопротеидов низкой плотности* (ЛВП и ЛНП). За норму принимали следующие значения липидов крови в соответствии с принятыми в лаборатории референсными значениями: общий холестерин 3,63-5,20 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности менее 3,9 мМоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности 0,78-1,81 мМоль/л, триглицериды менее 1,77 ммоль/л. Выраженность нарушений липидного обмена, согласно Европейским рекомендациям оценивалась следующим образом: уровень холестерина 5,2-6,5 ммоль/л – легкая гиперхолестеринемия, 6,5-7,8 ммоль/л – умеренная гиперхолестеринемия, более 7,8 ммоль/л – выраженная гиперхолестеринемия. Для оценки риска развития атеросклероза на основании определения общего холестерина и ХС ЛПВП рассчитывали холестериновый коэффициент атерогенности, предложенный А.Н. Климовым. В норме коэффициент атерогенности не превышает 3,0. Для характеристики фенотипа гиперлипопротеидемии пользовались классификацией Фредриксона, принятой ВОЗ.

Изучение уровня ТТГ позволило выделить группу пациентов с явлениями скрытого гипотиреоза. Наш интерес к данной зависимости обусловлен тем, что частым исходом аутоиммунной патологии щитовидной железы является гипотиреоидное состояние. Зачастую гипотиреоз может протекать без выраженных клинических изменений, скрыто, при этом уровень ТТГ является его важным диагностическим маркером. Все больные в зависимости от уровня ТТГ были разделены на 6 групп: с уровнем менее 0,4 мМЕ/л, 0,41-1,10 мМЕ/л, 1,11-1,50 мМЕ/л, 1,51-2,10 мМЕ/л, 2,10-5 мМЕ/л и более 5 мМЕ/л. Уровни 0,4 и более 5 мМЕ/л были выделены как 2,5 и 97,5 уровни центильного распределения в соответствии данными с популяционного исследования.

По результатам анализа данных профиля гормонов щитовидной железы все больные клинической группы были разделены на 3 подгруппы. Первую составили 23 пациента (3 мужчины, 20 женщин) с гиперфункцией щитовидной железы, 2 группу – 55 больных (6 и 49 – соответственно) с эутиреоидным состоянием, 3 подгруппу – 70 больных (22 и 48) – с явлениями гипотиреоза. Во 2 подгруппе была выделена подгруппа с явлениями скрытого гипотиреоза (по уровню ТТГ) 39 человек (4 и 35).

У больных с явлениями гиперфункции щитовидной железы (23 пациента) отмечены следующие показатели уровня гормонов: свободный тироксин – 29,75±3,02 (референсные значения 11-24 пмоль/л); общий тироксин – 279,61±35,17 нмоль/л (референсные значения 0-160 нмоль/л); трийодтиронин – 3,9±0,55 нмоль/л (референсные значения 0-2,8 нмоль/л); тиреотропный гормон – 0,19±0,11 мкМЕ/мл (референсные значения 0,4-4 мкМЕ/мл), антитела к тиреоидной пероксидазе 978,57±293,12 МЕ/мл (референсные значения для мужчин и женщин моложе 50 лет – менее 35 МЕ/мл, старше 50 лет – менее 100 МЕ/мл); антитела к тиреоглобулину 669,78±94,54 МЕ/мл (референсные значения для мужчин и женщин моложе 50 лет – менее 40 мг/дл, старше 50 лет – менее 80 мг/дл). Гормональный статус больных гипотиреозом был следующим: свободный тироксин – 8,07±2,18 пмоль/л; общий тироксин – 47,6±48,53 нмоль/л – часть больных в стадии субкомпенсации на фоне терапии тиреоидными препаратами; трийодтиронин – 1,2±0,22 нмоль/л; тиреотропный гормон – 11,57±6,73 мкМЕ/мл, антитела к тиреоидной пероксидазе 1973,16±253,43 МЕ/мл; антитела к тиреоглобулину 888,97±138,96 МЕ/мл. Референсные значения для всех показателей аналогичны таковым в группе пациентов с явлениями гиперфункции щитовидной железы.

Эхокардиографическое исследование производилось в двухмерном и М-режимах, допплерэхокардиографией в непре-

рывном и импульсном режимах, а также с цветовым доплеровским картированием на эхокардиографах GE Logic 400 Pro и Vivid 3 фирмы General Electric (США). Визуализация структур сердца осуществлялась из парастернальной позиции (по длинной и короткой осям) и из апикальной позиции (2 и 4 камерное изображение) в положении больного на левом боку.

По данным ЭХОКГ оценивались размеры полостей сердца, *толщина межжелудочковой перегородки* (ТМЖП) и *задней стенки левого желудочка* (ТЗСЛЖ) в М и 2D режимах с расчетом *индекса массы миокарда левого желудочка* (ИМЛЖ) как интегративного показателя. Проводилась оценка трансмитрального и транстрикуспидального кровотока в режимах PW и CW с определением максимальных скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (Е и А соответственно), также оценки наличия и степени выраженности регургитации по площади потока регургитации в режиме ЦДК и значениям ее скорости в режиме CW. Полученные результаты сопоставлялись с общепринятыми нормативными значениями. В ходе дуплексного сканирования сонных артерий оценивались их положение, наличие и вид деформаций артерий, а также их ход относительно друг друга. Измерение толщины комплекса интима-медиа проводилось в типичном месте общей сонной артерии по стандартной методике с трехкратным повторением измерений, в качестве итогового значения использовалось их среднее арифметическое.

Известно что, для тиреопатий характерно развитие вторичных дислипидемий. Нами было изучено состояние липидного профиля у пациентов с сочетанием аутоиммунного поражения щитовидной железы и артериальной гипертензии. Традиционно дислипидемия при патологии ЩЖ описывается при гипотиреоидных состояниях и характеризуется повышением в сыворотке уровня ЛПОНП и ЛПНП, что обусловлено дефицитом тиреоидных гормонов, которые стимулируют утилизацию жиров, мобилизацию триглицеридов из жировой ткани. Их дефицит приводит к снижению содержания рецепторов ЛПНП в печени и, вследствие этого, к уменьшению печеночной экскреции холестерина и, далее, к повышению уровня ЛПНП и ЛПОНП, богатых апо-В-липопротеинами. Динамика показателей жирового обмена у больных с эутиреоидным состоянием и гипертиреозом в сочетании с артериальной гипертезией менее изучены.

Для уточнения роли гипотиреоидных состояний, развивающихся на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы, мы провели сравнительный анализ показателей липидного спектра крови у пациентов до начала заместительной гормональной терапии и в фазе медикаментозной субкомпенсации в сочетании с артериальной гипертензией 2, 3 степени и эутиреоидными и гипертиреоидными больными гипертонической болезнью II стадии 2, 3 степени АГ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного обмена у пациентов с аутоиммунным поражением щитовидной железы в зависимости от состояния ее функции (M±1,96σ)

Показатель	Контроль 1 (здоровые)	Контроль 2 (АГ)	Гипотиреоидное состояние		Эутиреоз	Гипертиреоз
			До лечения	После лечения		
ОХ, ммоль/л	3,88±0,33	4,48±0,51	7,96±0,51*	6,42±0,48*#	5,19±0,41*	3,65±0,55
ЛПНП, ммоль/л	2,49±0,24	3,58±0,49	5,26±0,38*	4,88±0,21*	3,53±0,39*	2,52±0,53
ЛПВП, ммоль/л	1,31±0,22	1,50±0,52	2,71±0,21*	1,96±0,22*#	1,58±0,32	1,27±0,12
ТГ, ммоль/л	1,28±0,33	1,69±0,44	1,83±0,22	1,59±0,18	1,42±0,31	1,35±0,48

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с показателем контроля 1; # – статистически значимые различия показателя до лечения и после лечения (p<0,05 для всех групп)

При отсутствии медикаментозной субкомпенсации гипотиреоза и артериальной гипертензии 2 степени у больных в крови отмечалось повышение уровня общего ХС (до 7,96±0,48 ммоль/л) и уровня ХС ЛНП (до 5,22±0,43 ммоль/л). Средняя концентрация ТГ крови находилась в пределах верхней границы нормы (1,83±0,22 ммоль/л). Выраженность гиперхолестеринемии у больных гипотиреозом в фазе медикаментозной субкомпенсации и артериальной гипертензией 2 степени оценивалась как выраженная (учитывая Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, 2003 г.).

Исследование пациентов со сниженной функцией щитовидной железы, достигших компенсации на фоне приема L-тироксина, и артериальной гипертензией 2 и 3 степени показало, что для данных групп пациентов также характерны нарушения липидного профиля по типу IIb (по классификации Фридрексона). Такие как легкая выраженность гиперхолестеринемии (общий ХС 6,32±0,38 ммоль/л и 6,76±0,57 ммоль/л, соответственно 2 и 3 степени АГ), повышение уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (4,72±0,24 ммоль/л и 4,91±0,19 ммоль/л, соответственно). Уровень триглицеридов при этом был в пределах нормы триглицеридов (1,59±0,18 ммоль/л). Уровень холестерина высокой плотности находился в пределах нормы у больных с АГ 2 степени (1,27±0,15 ммоль/л), при АГ 3 степени был незначительно повышен (1,96±0,20 ммоль/л), соответственно.

При сравнении показателей гипотиреоидных пациентов как в стадии медикаментозной декомпенсации, так и в компенсированном состоянии и больных с эу- и гипертиреоидными состояниями отмечались статистически значимые различия по концентрации ОХ и ЛПВП (p<0,05). Другие показатели липидного спектра крови оставались повышены относительно нормальных значений.

Анализ липидного профиля гипотиреоидных пациентов в компенсированном состоянии с больными гипертонической болезнью II стадии соответствующей степени артериальной гипертензии выявлялись статистически значимые различия некоторых показателей между значениями ТГ у больных с гипофункцией щитовидной железы и АГ 3 степени и больными гипертонической болезнью II стадии 3 степени (2,63±0,11 ммоль/л и 2,21±0,12 ммоль/л, соответственно, p<0,05).

Анализ взаимосвязей между значениями липидного профиля и тиреоидными гормонами выявил тесную отрицательную корреляционную зависимость между холестерином ЛПВП и ТТГ (r=-0,85, p<0,001), холестерином ЛПНП и связанным Т4 (r=-0,96, p<0,001), уровнем ХС и связанным Т4 (r=-0,88, p<0,001) у больных с компенсированным гипотиреозом и артериальной гипертензией 2 степени. У пациентов с компенсированной тиреоидной функцией и артериальной гипертензией 3 степени определялась отрицательная сильная зависимость между связанным Т4 и триглицеридами (r=-0,82, p<0,001), сильная положительная корреляция ТТГ и триглицеридов (r=0,67, p<0,02), слабая отрицательная корреляция между ХС и ТТГ (r=-0,31, p<0,05), ХС и связанным Т4 (r=-0,28, p<0,05), ХС ЛПВП и ТТГ (r=-0,29, p<0,05).

Как видно из приведенных данных, отмечались статистически значимые различия по концентрации ОХ, ЛПВП и ЛПНП при сравнении пациентов с гипотиреоидным состоянием и контрольных групп. В то же время отличия анализируемых показателей при эу- и гипотиреозе были статистически недостоверными. Тем не менее, необходимо отметить некоторое, но статистически недостоверное повышение уровня показателей липидного профиля у пациентов с АГ по сравнению с контрольной группой здоровых обследованных.

Особый интерес представляет состояние липидного обмена у больных с субклиническим гипотиреозом (табл. 2).

Таблица 2

Показатели липидного обмена у пациентов с аутоиммунным поражением щитовидной и субклиническим гипотиреозом (M±1,96σ)

Показатель	Субклинический гипотиреоз	Контроль 1 (здоровые)	Контроль 2 (АГ)
ОХ, ммоль/л	5,49±0,11*	4,48±0,51	3,65±0,55
ЛПНП, ммоль/л	4,01±0,12	3,58±0,49	2,52±0,53
ЛПВП, ммоль/л	1,99±0,22*	1,50±0,52	1,27±0,12
ТГ, ммоль/л	1,55±0,09	1,69±0,44	1,35±0,48

Примечание: * – статистически значимые различия для p<0,05 для всех групп

Аналогично группе пациентов с гипофункцией щитовидной железы, при субклиническом гипотиреозе отмечены статистически достоверные различия по ОХ и ЛПВП от контрольных групп, хотя величина их повышения была менее выражена, чем при субкомпенсированном и декомпенсированном гипотиреоидным состоянии без медикаментозной коррекции.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что для оценки динамики изменений липидного профиля у гипотиреоидных больных, показывают наличие их достаточно выраженных изменений, хорошо коррелирующих со степенью нарушения гормонального статуса. Не вызывает сомнения необходимость исследования показателей жирового обмена у пациентов

вне зависимости от состояния функции щитовидной железы, однако больные с ее гипофункцией, даже получающие заместительную терапию, требуют более тщательного контроля биохимических показателей, что подтверждается более выраженным изменением у них параметров инструментального исследования, которые будут описаны далее.

С целью изучения состояния сосудистой стенки нами были обследованы все 148 пациентов с АГ и аутоиммунным поражением щитовидной железы с использованием методики дуплексного ультразвукового сканирования экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий. Исследования выполнялись по стандартной методике, и выполнялись до и после курса назначения антигипертензивной терапии, а в подгруппе пациентов с медикаментозной субкомпенсации гипотиреоидного состояния – до и после коррекции дозы гормонзаместительной терапии. Проводился также анализ изменения *толщины комплекса интима-медиа* (ТКИМ) обеих сонных артерий в зависимости от уровня гормонов щитовидной железы (св. Т4), показателей липидного обмена (общий холестерин и липопротеиды низкой плотности), уровня артериального давления и данных нелинейного анализа вариабельности ритма сердца. Результаты проведенных исследований приведены в табл. 3.

Таблица 3

Величина ТКИМ у пациентов с артериальной гипертензией и аутоиммунным поражением щитовидной железы в зависимости от степени нарушения ее функции (M±1,96σ)

Группа	ТКИМ справа (мм)		ТКИМ слева (мм)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гипертиреоидное состояние	0,73±0,18*	0,76±0,17*	0,71±0,17*	0,72±0,18*
Эутиреоидное состояние, нормальные значения ТТГ	0,78±0,21*	0,77±0,21*	0,77±0,22*	0,77±0,21*
Эутиреоидное состояние, сниженные значения ТТГ	0,80±0,22	0,79±0,24	0,77±0,21	0,79±0,20
Эутиреоидное состояние, повышенные значения ТТГ	1,24±0,38	1,21±0,35	1,22±0,30	1,22±0,31
Гипотиреоидное состояние	1,21±0,35	1,22±0,34	1,11±0,34	1,18±0,24

Примечание: * – статистически значимые различия для p<0,02, пояснения в тексте

Обращает внимание статистически достоверное (p<0,02) отличие ТКИМ в первых двух группах от групп пациентов с явлениями скрытого гипотиреоза и клинически выраженного гипотиреоза в стадии медикаментозной субкомпенсации. Проводившаяся терапия не оказала заметного влияния на значения ТКИМ, тем не менее, у пациентов с гипофункцией щитовидной железы после назначения адекватной дозы гормонзаместительной терапии отмечалась тенденция к уменьшению данного параметра.

Проведение многомерного регрессионного анализа продемонстрировало наличие тесной связи значений ТКИМ от уровня тиреоидных гормонов, уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, причем наиболее тесные зависимости были выявлены для пациентов с гипофункцией щитовидной железы (как скрытой, так и явной). Величина β для ТКИМ в группе скрытого гипотиреоза составила 0,53 при t=27,71, R^2=0,34, в случае клинически выраженного гипотиреоза β=0,61, t=72,28, R^2=0,41; для всех полученных результатов p<0,0001. Величина β для ТКИМ в группе гипертиреоидного состояния составила -0,32 при t=11,26, R^2=0,15, для эутиреоза при нормальных значениях ТТГ – β=0,21, t=9,33, R^2=0,12, в случае скрытого гипертиреоидного состояния – β=-0,18, t=10,11, R^2=0,13; во всех случаях p<0,05. В целом наблюдалась картина, до известной степени подобная изменениям, выявленным при ЭХОКГ – в целом результирующая кривая зависимости ТКИМ от уровня ТТГ носила явно нелинейный характер с тенденцией к U-образной форме.

Корреляционный анализ зависимости ТКИМ от уровня артериального давления продемонстрировал наличие умеренно выраженной статистически значимой линейной зависимости: r=0,44, p<0,005.

Можно предположить, что выявленные изменения связаны как с развитием атеросклеротического поражения стенки сосудов, так и со снижением ее эластических свойств вследствие пролиферативных процессов со стороны соединительнотканных элементов, ее образующих.

Для выяснения характера изменений кардиогемодинамики при дисфункции щитовидной железы нами было проведено эхокардиографическое исследование пациентов с сочетанием АГ и аутоиммунным поражением щитовидной железы. По результатам анализа данных профиля гормонов щитовидной железы больные были разделены на 3 группы. Первую составили 23 пациента (3 мужчины, 20 женщин) с гиперфункцией щитовидной железы, 2 группу – 55 больных (6 и 49, соответственно) с эутиреоидным состоянием, 3 группу – 70 больных (22 и 48) – с явлениями гипотиреоза. Во 2 группе была выделена подгруппа с явлениями скрытого гипотиреоза (по уровню ТТГ) 39 человек (4 и 35). Все больные были также разделены на группы по степени тяжести заболевания согласно рекомендациям, предложенным ЭНЦ РАМН в 1998 г с выделением манифестной и осложненной форм. Результаты морфометрического исследования приведены в табл. 4.

Таблица 4

Данные морфометрического эхокардиографического исследования в обследованных группах (M±1,96σ)

Показатель	АГ и гиперфункция ЩЖ	АГ и эутиреоз	АГ и гипотиреоз	АГ контроль
ЛП, мм	38,7±16,5	37,7±12,5	37,5±10,3	37,2±18,3
ПЖ, мм	25,8±8,3	24,8±8,1	29,8±9,1	25,8±10,1
КДР ЛЖ, мм	50,3±7,3	53,2±10,3	55,7±12,7	50,8±0,3
КСР ЛЖ, мм	30,5±4,7	30,7±3,6	37,9±5,1	30,49±8,1
ТМЖП, мм	12,9±4,5	11,4±4,6	12,1±4,7	12,9±4,8
ТЗСЛЖ, мм	12,8±5,4	10,9±2,5	12,6±5,3	13,2±8,1
ММЛЖ, гр	257,9±88,3	228,4±78,3	245,6±97,3	255,49±93,2
ИММЛЖ, гр/м^2	130,3±42,3	110,6±32,5	122,9±38,2	133,8±33,7
%ФИ	66,2±3,9%	62,1±3,8%	57±5,2%.	67,1±18,9%

Анализ параметров морфометрии камер сердца не выявил статистически значимых межгрупповых различий для *конечно-диастолического диаметра левого желудочка* (КДР ЛЖ). Обращает внимание статистически значимая зависимость данного параметра от уровня свободных Т3, Т4 и ТТГ, установленная по данным регрессионного анализа: r=0,77, p<0,05. В 3 группе у 26 из 70 отмечалось увеличение КДР при большей вариабельности данного параметра, что можно расценивать как одно из проявления гипотиреоидной кардиопатии.

При анализе в группе больных с гиперфункцией щитовидной железы КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, достоверно значимые отличия не были установлены, однако отмечалась тенденция к увеличению конечного диастолического объема левого желудочка у больных, особенно при осложненном течении заболевания. При оценке ТМЖП существенных отклонений от нормы не было.

Аналогично больным с гиперфункцией щитовидной железы группа осложненного гипотиреоза имела более длительный срок заболевания и относилась к старшей возрастной категории.

Изучение показателей, характеризующих структурные изменения сердца, показало, что размеры левого предсердия имеют только тенденцию к увеличению, но достоверных различий с контролем не достигают, в отличие от больных с гипертиреозом. Размер правого желудочка в группе осложненного гипотиреоза был на 8,7% (p<0,05) больше, чем у больных с манифестной формой заболевания. Показатели КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСР И КСО ЛЖ в обеих группах больных статистически не отличались от результатов здоровых лиц.

При сравнении ТМЖП отмечено ее увеличение у больных, по сравнению с контролем. В группе с наличием манифестных проявлений гиперфункции щитовидной железы этот показатель был больше на 18%, во 2 группе на 22%, по сравнению со среднеормативными значениями. В этой же группе больных было зафиксировано значительное повышение ММЛЖ и ИММЛЖ, по сравнению с контролем, что составило 123,8% (p<0,05) и 143,7% (p<0,05) соответственно.

Показатели ММЛЖ, ИММЛЖ при гиперфункции щитовидной железы возрастали однонаправленно и достигали статистически значимых результатов только при осложненной форме. Так, ММЛЖ во 2 группе превышала контрольные параметры на 45,3% (p<0,05), а результаты 1 группы на 39,1% (p<0,05). Индекс массы миокарда левого желудочка при осложненной форме составлял 144,2% (p<0,05), по сравнению с контрольной группой здоровых лиц и 145,1% (p<0,05) по сравнению с манифестной формой.

При анализе параметров, характеризующих систолическую

функцию левого желудочка, в группе манифестного тиреотоксикоза достоверных различий с контрольной группой не получено. У больных с осложненным течением тиреотоксикоза отмечается снижение фракции выброса до 13,3% по сравнению с контрольной группой здоровых лиц и 19,5% – с группой контроля с АГ ($p<0,05$).

Таким образом, у пациентов с синдромом тиреотоксикоза, особенно при осложненном течении заболевания, отмечается увеличение камер сердца, толщины задней стенки и массы миокарда левого желудочка при сохраняющихся в пределах контрольных значений показателях систолической функции левого желудочка. Только в группе осложненного тиреотоксикоза выявлено умеренное снижение фракции выброса.

В отличие от больных с явлениями гиперфункции, при гипотиреоидном состоянии выявлены изменения в показателях, отражающих систолическую функцию. Группа осложненного гипотиреоза имела более длительный срок заболевания и относилась к старшей возрастной категории.

Анализ показателей, характеризующих структурные изменения сердца, показал, что размеры левого предсердия имеют только тенденцию к увеличению, но достоверных различий с контролем не достигают. Размер правого желудочка в группе осложненного гипотиреоза был на 8,7% ($p<0,05$) больше, чем у больных с манифестной формой заболевания. Показатели КДР ЛЖ, КСР ЛЖ в обеих группах больных статистически не отличались от результатов здоровых лиц.

При сравнении ТМЖП отмечено увеличение ее толщины у больных, по сравнению с нормативными показателями. В 1 группе этот показатель был больше на 22%, во 2 группе на 29,3% ($p<0,05$), по сравнению с контролем. Толщина задней стенки левого желудочка увеличивалась только в группе с осложненным течением заболевания и составляла 99,1% ($p<0,05$). В этой же группе больных было зафиксировано повышение ММЛЖ и ИММЛЖ, по сравнению с контролем, что составило 147,1% ($p<0,05$) и 153,3% ($p<0,05$) соответственно.

В отличие от больных с гиперфункцией щитовидной железы, при ее снижении выявлены изменения в показателях, отражающих систолическую функцию левого желудочка.

Процент фракции выброса (%ФВ) левого желудочка по группам составил 66,2±3,9%, 62,1±3,8%, 57±5,2%. Таким образом, при отсутствии статистически значимых различий выявлена значимая регрессионная зависимость указанных ранее параметров гормонального профиля и %ФВ: $r=0,61$, $p<0,05$.

Фракция выброса у больных манифестной формой не отличалась от контроля, а у пациентов с осложненной формой это значение снижалось до 88,2% ($p<0,05$). Степень систолического укорочения у больных уменьшалась, причем более значительно во второй группе, при этом выявлена разница не только между группой осложненного гипотиреоза и нормативными значениями на 15% ($p<0,05$), но и между группами больных на 14,2% ($p<0,05$).

Таким образом, эхокардиографические показатели значимо отличались у больных с развитием осложненной формы гипотиреоза. В этой группе пациентов диагностировано увеличения правого желудочка, утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, возрастала масса миокарда левого желудочка и индекс массы миокарда. Показатели, характеризующие систолу левого желудочка, однонаправленно снижались по мере нарастания тяжести заболевания.

Оценка ИМЛЖ показала достоверное ($p<0,05$) превышение референсных нормативных значений данного параметра как у мужчин (25 из 31), так и у женщин (96 из 117) как проявление гипертрофии миокарда левого желудочка различной степени выраженности. У мужчин отмечено отсутствие достоверных различий в выделенных группах, средние значения составили 122,5±27,3, 131,2±24,2 и 133,3±33,5 гр/м^2 соответственно. У женщин отмечается повышение статистически недостоверное повышение ИМЛЖ в 1 и 3 группах по сравнению со второй, соответственно 128,3±39,3 гр/м^2 и 127,7±35,2 гр/м^2 (1 и 3 группы) против 115,3±29,6 гр/м^2 во 2-й группе. При проведении множественного регрессионного анализа наиболее значимым предиктором выступал уровень систолического артериального давления ($\beta=0,63$, $t=3,22$), далее в порядке убывания следовали длительность заболевания ($\beta=0,43$, $t= 8,41$), пол ($\beta=0,42$, $t=15,41$), уровень ТТГ ($\beta=0,23$, $t=5,15$), поверхность тела ($\beta=0,18$, $t=7,12$), возраст ($\beta=0,12$, $t=4,41$).

Таким образом, по данным проведенного исследования выявлены особенности изменений липидного профиля сыворотки крови у больных с артериальной гипертензией, протекающей на фоне хронического аутоиммунного поражения щитовидной железы в зависимости от вида нарушения ее функции в сравнении с пациентами с АГ без тиреоидной патологии. Кроме того, установлены характерные изменения комплекса интима-медиа и параметров ремоделирования желудочков сердца при различном функциональном состоянии щитовидной железы. Полученные нами данные позволяют рекомендовать обязательное включение в комплекс обследования указанной категории больных дуплексного сканирования сонных артерий и ЭХОКГ как методов, позволяющих проводить углубленную оценку распространенности и выраженности системного поражения сердечно-сосудистой системы у больных при сочетании эндокринной и кардиологической патологии.

Литература

1. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации./ С.А. Шальнова [и др.] //Российский кардиологический журнал.– 2006.– №4.– С.45–50.

2. *Линчак, Р.М.* Особенности клинической картины, механизмы развития артериальной гипертензии и эффективность комбинированной гипотензивной терапии у мужчин и женщин различного возраста: автореф. … дис. д.м.н: 14.00.05. /Р.М. Линчак.– ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава».– Москва, 2009.– 44 с.

3. *Кушаковский, М.С.* Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): Причины, механизмы, клиника, лечение.– С-Пб.: Фолиант, 2002.

4. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disorders in a 20-year follow-up study of an English community / M.P.J. Vanderpump [et al.] // Thyroid / 1996.– Vol. 6.– P.155–160.

5. Left ventricular myocardial infarction in mice induces sustained cardiac deiodinase type III activity / C.J. Pol [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol.– 2008.– Vol. 44.– P. 722–723.

6. *Пагаева, Ф.П.* Особенности артериальной гипертензии у больных гипотиреозом: автореф. … дис. к.м.н: 14.00.06. /Ф.П. Пагаева, РГМУ– Москва.– 2007.– С. 40.

7. *Серебрякова, О.В*. Патогенетические механизмы формирования кардиомиопатии при тиреотоксикозе и гипотиреозе: автореф. … дис. д.м.н.: 14.00.16 /О.В. Серебрякова, ЧГМА– Чита.– 2008.– С. 40.

PECULIARITIES OF LABORATORY AND PUNCTIONAL TESTS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND AUTOIMMUNE THYROIDITES

O.S. SEMENOVA, V.I. ZOLOEDOV, N.P. SEREZHENKO

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

The features ofchangeslipid'sprofileof blood serum,duplex scanningof carotidarteries andechocardiographyin patientswith a combinationof hypertension andchronicautoimmunediseaseof the thyroidgland are discussed in this article.Our studies identified some specificclinical andinstrumentalpatterns. That peculiarities dependson the type ofthyroid function,extending thenotion ofsystemiclesionsin thecourse ofcomorbidcardiacand endocrinediseases. Assembled data must be consideredin the appointment ofa comprehensiverange ofmedicaltreatment andexaminationin such category of patients.

Key words: arterial hypertension, autoimmune thyroid diseases, lipid profile, carotid duplex scanning, echocardiography.

УДК 612.028

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЖИВОТНЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП ПРИ ВЛИЯНИИ МИНЕРАЛЬНОГО ФАКТОРА

А.А. СЕРГИЕВИЧ, Н.Р. ГРИГОРЬЕВ[*]

Проведен анализ поведенческих параметров у лабораторных крыс, разделенных на три группы в зависимости от типологической принадлежности. В дополнительном экспериментальном этапе применение

[*] Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95, e-mail: altexes@mail.ru

цеолита оказывало разнородный эффект, что зависело от индивидуальных типологических особенностей тестируемых животных.
Ключевые слова: когнитивные способности, тревожность, лабораторные крысы, минеральный фактор

Организмы за время существования на нашей планете научились приспосабливаться к колебаниям абиотических факторов среды в виде различных физиологических и морфологических механизмов. К числу этих факторов можно отнести и кристаллы минералов, находящихся в воздухе и воде в виде взвесей, а также горные породы, служащие средой обитания для живых организмов. Минерально-кристаллический фактор напрямую и косвенно влияет на физиологические процессы в организмах и находится во взаимосвязи с другими абиотическими факторами. Различные породы и минералы при поедании могут менять некоторые физиологические процессы в организме животных. Этот процесс носит название «литофагия» [5].

В настоящее время существует множество инструментальных методов с всевозможными их модификациями предназначенные для исследования параметров приобретенных и врожденных форм поведения в эксперименте на животных [1]. С их помощью можно получить определенные психофизиологические данные, отражающие индивидуальные особенности высших функций мозга. Последние направлены для адаптации биологической особи в условиях постоянно изменяющейся внешней среды при влиянии разнообразных экзо- и эндогенных факторов.

Недостатком большинства известных экспериментальных установок является их узкая унифицированность и отсутствие возможности одновременного изучения в одном и том же устройстве параметров как различных видов, так и разных форм поведенческой активности. Последнее имеет немаловажное значение, поскольку для более полной объективизации получаемых данных в ряде случаев необходимо сопоставлять полученные результаты вышеупомянутых форм поведенческой активности. Так, в предыдущих наших работах изучались особенности взаимосвязей когнитивных способностей с исследовательской активностью, эмоциональностью и мотивационно-энергетическими показателями [4], с использованием различных инструментальных методов, отражающих разносторонние поведенческие показатели и позволяющие сопоставлять их. На основе подробного анализа было выделено три типологических вида среди лабораторных крыс. В связи с этим, для продолжения исследования в данном направлении возникла необходимость в разработке нового устройства, позволяющего регистрировать ориентировочно-исследовательское поведение (исследовательскую активность и эмоциональность) и поведение, возникающее в ответ на появление жизненно важных биологических потребностей с формированием соответствующих видов мотивации (оборонительной, пищевой, питьевой и др.), а также с учетом характеризующих их показателей (в частности когнитивной сферы и мотивационно-энергетических параметров) с помощью одного и того же устройства.

Цель исследования – изучение ориентировочно-исследовательского поведения, а также когнитивных характеристик в универсальном устройстве с изменяющейся архитектурой в условиях разного уровня выраженности пищевой потребности и с учетом типологических особенностей в сравнительном аспекте с особями, получавшими минеральную добавку в виде цеолита.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 42 (+ 21 в группе с минералом) белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г.. Животных содержали в стандартных условиях вивария в клетках по 7 особей, при естественном освещении и свободном доступе к воде. Содержание и все процедуры с экспериментальными животными проводились с учетом требований Общества защиты животных. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра.

Разработанное нами устройство [6] включает в себя квадратный ящик, заполненный квантами: блоками – параллелепипедами. Снизу к ящику крепится электродный пол. Сверху ящик закрывается прозрачной крышкой. Каждый блок имеет сложное строение и состоит из двух модулей – призм, которые в исходном состоянии жестко сцеплены друг с другом.

Во внешних стенках модулей высверлены специальные отверстия, предназначенные для крепления различных вспомогательных устройств, например, манипуляторных колец. Кроме того, в отверстия можно вставлять цилиндрические штифты, что обеспечит прочную фиксацию блоков друг с другом. Размер ящика и количество блоков в нем регламентируется только пожеланиями или потребностями экспериментатора.

В исходном состоянии весь ящик заполнен блоками. Сложное строение блоков позволяет посредством рассоединения модулей – призм создавать инструментальные среды практически любой формы: гексагональной, ромбовидной и т.д. Модульный блок может быть при необходимости модифицирован в компонент системы регистрации (с помощью крепления чувствительных датчиков (фотоэлементов, герконов) в отверстиях модулей – призм). Для того, чтобы в установке сформировать, например, простой Т-образный лабиринт, экспериментатором определяется расположение стартовой зоны и путем вынимания из ящика блоков создаются необходимой длины ход и рукава требуемого лабиринта.

Вставка кольца в отверстие модуля – призмы блока расширяет возможности установки и превращает ее в среду, на которую подопытное животное имеет возможность воздействовать и изменять ее в соответствии со своими мотивациями и рассудочно-познавательною деятельностью мозга: дергая кольца зубами или лапками, крыса перемещает блоки и изменяет конфигурацию лабиринта.

В эксперименте технически использовалось три модифицированных варианта лабиринтов, которые формировались в устройстве. Из них: вариант А – наиболее простой, имеющий Т-образную форму, архитектурно повторяющий известный классический Т-образный лабиринт [1], предложенный первоначально с целью определения одновременного и последовательного различения яркости. Вариант В – в отличие от предыдущего варианта А, представлял усложненную структуру, формирующуюся при помощи модулей. Вариант С – являлся наиболее сложным, хотя при этом в его центре имелась кольцевая развязка, с помощью которой можно было животному переходить из одного отсека в другой.

Предварительно лабораторные животные с помощью универсальной проблемной камеры [2,3] были разделены на три типа (с низкими (тип I), средними (тип II) и высокими (тип III) когнитивными способностями) по разработанному нами методу [4].

В первой серии опыта у всех экспериментальных особей регистрировались показатели ориентировочно-исследовательского поведения (в течение трех суток по 3 минуты), среди которых фиксировали следующие значения: время общей двигательной активности, время замирания, количество вертикальных стоек, дефекаций, принюхиваний. Дополнительно производился этологический анализ груминга. Затем были сформированы две группы, содержащие по 7 крыс из каждого типа: группа № 1 – контрольные животные, не подвергающиеся пищевой депривации и содержащиеся в обычном режиме; группа № 2 – особи, подверженные трехсуточной пищевой депривации. Далее осуществлялась вторая серия, перед которой на предварительном этапе животные всех групп подвергались трехсуточной пищевой депривации и помещались в лабиринты (последовательно по мере усложнения архитектуры). За отсеком, имеющим наружный выход, располагалось пищевое подкрепление. В тупиковых отделах этого не было, в них животные могли лишь только осязать запах пищи. В Т-образном лабиринте (вариант А), как и при других, более сложных его модификациях, было только по одному выходу. Входные отсеки при помещении крысы в установку сразу же блокировались. Данная процедура проводилась троекратно.

После десятидневного перерыва начиналась первая серия эксперимента, после окончания которой (вновь с десятидневным перерывом) приступали к выполнению второй серии, где фиксировали время поисковых действий, интенсивность побежек (количество посещенных отсеков в минуту), ошибочный коэффициент (процентное соотношение ошибочных и правильных побежек).

Изучаемый цеолит добавлялся в корм из расчета 5% от массы сухого корма.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы «Biostat» [5] по методам вариационной статистики с оценкой статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Анализируя в 1 сутки тестирования время общей активности, как исследовательский компонент, обращает на себя внимание тенденция к плавному снижению данного показателя у представителей всех типов крыс на усложнение архитектуры. У II типа крыс время движения в лабиринте С (в сравнении с вариантом А) достоверно снизилось в 1,5 раза ($p<0,05$).

В следующие сутки наблюдения подобная тенденция изменения данного параметра сохранилась (рис. 5). При этом наиболее выраженное снижение отмечалось у животных I типа, где значение времени двигательной активности в лабиринте С (в сравнении с А) уменьшилось более чем в 2 раза ($p<0,05$). Кроме этого, в данной категории достоверная разность обнаруживалась между 2 и 1 сутками (в варианте С), снизившись на 46,6 с ($p<0,05$). В последние сутки тестирования в каждой типологической группе отмечалось незначительное уменьшение времени общей двигательной активности по мере усложнения архитектуры лабиринта ($p>0,05$).

Количество вертикальных стоек в 1 сутки наблюдения по мере усложнения структуры устройства снижался у представителей I и II типа, где разница между простым и наиболее сложным вариантом лабиринта изменилась в 1,6 раза ($p<0,05$) и в 2,1 раза ($p<0,05$) соответственно. У экспериментальных особей III типа прослеживалась волнообразная тенденция изменения количества вертикальных стоек. В сформированных трех вариантах лабиринта максимальное количество стоек (в 1 сутки) выявлено у особей, относящихся к I типу, минимальное – у крыс второй типологической выборки и соответственно среднее у крыс из III типа во всех архитектурных вариантах лабиринта.

Количество принюхиваний, как показателя, отражающего также исследовательское поведение, у представителей I типа в 1 сутки снизилось (в варианте С по сравнению с вариантом А) в 1,9 раза ($p<0,05$), во 2 в 1,3 раза ($p>0,05$), а в 3 сутки наблюдения тенденция по мере усложнения лабиринта изменилась в обратную сторону, количественные показатели которой увеличились в 1,7 раза ($p>0,05$).

Данный параметр у животных III типа изменялся с одинаковой динамикой, незначительно снижаясь в каждый день исследования. У II типа не было выявлено какой-либо закономерности к изменению, а во 2 (в лабиринте В) и 3 (в лабиринте А) данный компонент поведения отсутствовал.

Параметры, характеризующие у испытуемых лабораторных животных уровень тревожности, также имели зависимость от типологической принадлежности и уровня сложности лабиринта. Так, показатель времени замирания, фиксируемый во время тестирования по мере усложнения структуры устройства (вариант А→В→С) в 1 сутки наблюдения возрос (в варианте С по сравнению с А) у животных I типа в 1,8 раза ($p<0,05$), II типа в 2,4 раза ($p<0,05$) и III типа в 1,2 раза ($p>0,05$).

В конечном итоге в первом искусственном инструментальном представлении у наблюдаемых животных выявлена возрастающая динамика показателя времени замирания, а, следовательно, и компонента тревожности. Причем выраженность последнего у представителей III типа проявляется в меньшей степени, чем у остальных, что имеет под собой определенную физиологически детерминированное основание. У особей I и II типа во 2 сутки исследования выявлена схожая динамика, но при этом разность значений в сравниваемых категориях была выражено очень слабо, а в III типе вообще отсутствовала какая-либо динамика к увеличению или уменьшению данного показателя.

Время замирания в последний день тестирования у представителей I и III типа закономерно увеличилось в самом сложном варианте лабиринта. Во II типе в сравнении с вариантом А данный показатель в варианте В незначительно уменьшился, а в С возрос на 30 с без (достоверно значимой разницы).

Другой параметр, отражающий тревожный фон, а именно наличие или отсутствие дефекаций имел определенные особенности в зависимости от вида сложности лабиринта и типологических особенностей животных при наблюдении за ними в эксперименте. Так, в 1 сутки наблюдения отмечалось повышение количество дефекаций у представителей I и II типа в 1,4 раза ($p>0,05$), в варианте С по сравнению с А), у III типа в лабиринте В незначительно увеличилось с 4,6 до 5,4, а затем снизилось до 4,9. Этот показатель во 2 сутки тестирования возрастал у представителей всех поведенческих типов. Так, в I типе он увеличился в лабиринте С по сравнению с лабиринтом А в 1,8 раза ($p<0,05$). Кроме этого, в данной категории обнаружена достоверно значимая разница между количеством дефекаций во 2 с 1 сутками (между вариантами С↔С), увеличившись в 1,7 раза ($p<0,05$) и аналогично между вариантами лабиринта В↔В в те же дни наблюдения, увеличившись в 1,8 раза ($p<0,05$). Таким образом, выявлена разница не только по критерию усложнения структуры инструментального устройства, но и также и между сутками исследования. Последнее подтверждает результаты подобных наблюдений многих других исследователей в области физиологии поведения и усиливает степень обоснованности предлагаемого нами методологического подхода при изучении поведенческой сферы млекопитающих.

На 3 сутки эксперимента аналогично предыдущему дню наблюдения у особей из I типа количество дефекаций увеличилось в лабиринте С (в сравнении с А) в 1,9 раза ($p<0,05$), из II типа в 1,5 раза ($p<0,05$) и из III типа в 1,3 раза ($p>0,05$). Кроме этого у животных, относящихся ко II типу, отмечена достоверно значимая разница рассматриваемого показателя в лабиринте С между 3 и 1 сутками наблюдения.

Среди показателей исследовательской сферы поведения большое внимание было уделено количеству возникающих грумингов, которые несут за собой неоднозначный характер и могут интерпретироваться по-разному. Большинство исследователей в подобных работах не проводят детальный анализ данного показателя, относя его к явлению, характеризующему составляющую тревожности. Но как было выяснено в наблюдениях Калуева А.В. этот компонент поведения может носить как признаки тревожности, так и показывать состояние поведенческого комфорта (в эксперименте на грызунах). В связи с этим нами был проведен детальный этологический анализ груминга у крыс с разными типологическими особенностями в разной инструментальной обстановочной афферентации.

У животных из I типологической группы в вариантах лабиринта А и В превалировал груминг комфорта. Так, в лабиринте А данный вид груминга в долевом соотношении составил 31%. По мере усложнения лабиринта доля, приходящая на данный вид поведенческого компонента значительно уменьшалась до 22% (в варианте В) и до 10% (в варианте С).

В простом варианте используемой установки (А) среди индексов тревожности доминировал индекс индекс *Г* (21%), при котором остановки животное совершает между стадиями груминга (поведение после остановки начинается с последующей стадии, а не продолжает предыдущую) и *А* (19%), отражающий незавершенный характер груминга (процент незавершенных актов). В лабиринте (В) доля данного индекса составила 16%.

Лабораторные крысы II поведенческого типа проявили максимальную выраженность компонента комфорта в наиболее простом варианте лабиринта (А), составившую 56%. При этом у животных I типа значение данного компонента было ниже в 1,8 раза, а III типа в 2,2 раза. В лабиринте В равные доли приходились на индекс *Г, Д* и *Ж* (по 16%). Следует отметить, что индекс *Ж* у II типа, в отличие от I и III, имел максимальное значение во всех вариантах лабиринта, в то время как у I типологической выборке он приобрел минимальные значения (до 3%), в III средние (до 7%). В зависимости от сложности лабиринта индекс *Ж* иногда отсутствовал. Согласно используемой нами шкале индекс *Ж* устанавливался в тех случаях, когда непосредственно после стрессорного груминга наблюдались другие формы стрессорного поведения (агрессия или аутоагрессия, оценка риска, замирание-фризинг, бегство, защита и т.п.). Отношение числа «стрессорных» пост-груминговых реакций к общему числу всез пост-груминговых поведенческих реакций служило дополнительным косвенным признаком «груминговой тревожности» в эксперименте.

Таким образом, мы констатируем, что один из самых «неблагоприятных» компонентов отставочного поведения, а именно индекс *Ж*, был присущ лабораторным животным II поведенческого типа, составив в самом структурно сложном лабиринте долю равную 26%.

Экспериментальные особи III типа имели практически одинаковую долю, приходящуюся на компонент-комфорта. Из индексов тревожности в лабиринте А и В максимальное значение составил индекс *В,* для которого были характерны длительные «тревожногенные» остановки, длящиеся больше, чем это происходит в у животного в обычной обстановочной афферентации. В варианте С, как наиболее архитектурно сложном, доминирующие значение среди компонентов тревожности приобрел индекс *Б*, характеризующийся нарушением нормальной последовательности стадий груминга (происходило либо выпадение очередных стадий, либо их инверсия.

Ситуативный отказ от поиска (СООП) у экспериментальных животных при тестировании устанавливался в том случае, когда в одной и той же группе 60% и более особей отказывались от поисковых побежек. Так, в лабиринте с архитектурой вида А

независимо от суток тестирования и типологической принадлежности СООП не устанавливался. У особей I типа в 1 (подопытная группа) и 2 (контрольная группа) сутки тестирования возникновение СООП фиксировалось только в лабиринте С, а в последний день исследования данное явление наблюдалось в лабиринте В у животных из контрольной выборки.

Представители II поведенческого типа состояние отказа от поведенческих побежек отмечалось только в лабиринте с архитектурой С в 1 сутки наблюдения у особей из контрольной группы, а во 2 и 3 сутки у представителей из подопытной группы, подвергавшихся пищевой депривации.

В поведенческой группе, относящейся к III типу, СООП возникал только в 3 сутки тестирования у животных из контрольной группы в самом сложном варианте устройства.

Анализируя мотивационно-энергетические параметры, а именно время поисковых побежек, прослеживалась тенденция к его снижению во всех подопытных группах (в большей степени у животных III типа).

У лабораторных крыс из I типа достоверно значимая разница между значениями опытной и контрольной групп (по времени поисковых побежек) прослеживалась только на 1 сутки в лабиринте вида В, составив 84,9 с ($p<0,05$), а также у II типа в 1 сутки наблюдения в лабиринте В, составив 113,8 с ($p<0,05$). У экспериментальных животных, относящихся к III типу, выявлены наилучшие достоверно значимые результаты во всех имеющихся вариантах лабиринта по данному параметру, а именно: снижение времени поиска в 1 сутки в 1,6 раза ($p<0,05$) в лабиринте В и в 1,7 раза ($p<0,05$) в лабиринте С. Во 2 сутки наблюдения у представителей данного типа в опытной время снизилось в 1,7 раза ($p<0,05$), в 1,6 ($p<0,05$) и в 2,2 раза (($p<0,01$) соответственно по степени усложнения структуры лабиринта. В последние сутки наблюдения в контрольной выборке экспериментальных особей значения исследуемого параметра превышало аналогичное значения в подопытной группе в лабиринте А в 2,2 раза ($p<0,01$) и в лабиринте средней сложности В в 2,5 раза ($p<0,01$). В лабиринте С полученные данные не сравнивались между группами, т.к. большая часть лабораторных животных в контрольной группе выработала СООП. Последнее можно объяснить типологическими особенностями реагирования на изменение обстановочной афферентации для данной группы животных.

Сравнивая значения интенсивности поиска в УУИА, следует отметить, что наиболее отличительные особенности опытной и контрольной групп наблюдались у представителей III типа. При этом достоверно значимая прослеживалась даже в наиболее сложноустроенном виде экспериментальной установки. Так, во 2 сутки тестирования интенсивность поиска у подопытных животных из данного типа у особей из опытной группы уменьшилась в 2,0 раза ($p<0,05$), в 2,6 раза ($p<0,01$) и в 2,2 ($p<0,05$) соответственно по степени усложнения лабиринтов. В последний день наблюдения также отмечена достоверная разница в сравниваемых группах в лабиринтах А и В (в 2,5 и в 2,4 раза при $p<0,05$).

Таким образом, подводя итог анализу сравниваемых значений мотивационно-энергетической сферы (время и интенсивность поисковых действий) между контрольной и опытной группами, обращает на себя внимание наличие четкой зависимости от типологической принадлежности экспериментальных животных. Наиболее оптимальные результаты получены именно у III типологической группы, отличающейся от других (согласно предыдущим нашим данным) средним неизменяющимся уровнем тревожности. Возможно, именно последнее и является предрасполагающим фактором для оптимизации мотивационно-энергетической сферы на фоне определенной стабильности общего эмоционального фона.

Когнитивная составляющая (по результатам анализа ошибочного коэффициента) у животных из I и II типа не определила четких различий (достоверных) во всех (даже в самых простых) вариантах лабиринта. Но при этом процентное соотношение правильных к ошибочным побежкам в опытной группе было ниже (следовательно, результаты выше). В обоих типах при тестировании в самом сложном виде лабиринта определялся СООП как у контрольных, так и у подопытных животных. У представителей из III типа наилучшие результаты наблюдались в последний день исследования, снизившись в опытной группе как в лабиринте А, так и в В в 1,8 раза ($p<0,05$). При этом в лабиринте С фиксировался СООП. По остальным дням исследования отмечалась динамика, схожая с другими типологическими выборками.

В результате анализа когнитивной сферы у представителей III типа получены наиболее оптимальные результаты, что подтверждает предыдущие наши предположения о более высоком уровне когнитивных способностей данной типологической группы.

Сопоставляя параметры исследовательской и поисковой форм поведения в УУИА у животных с различной типологической принадлежностью, подтверждается вынесенное ранее нами предположение об определенной степени выраженности уровня исследовательской активности и уровня когнитивных способностей. Так, исходя из полученных результатов, у экспериментальных животных из I типологической выборки отмечаются наиболее низкие значения когнитивной составляющей инструментального поведения на фоне достаточно высоко выраженного уровня исследовательской активности и слабо проявляющегося тревожно-стрессорного компонента на элементы новизны обстановочной афферентации. Средние показатели вышеупомянутых компонентов поведения зарегистрированы у крыс из II типа и достаточно высокие показатели когнитивной сферы, низкие значения выраженности уровня исследовательской активности и ярко проявляющийся тревожно-стрессорный компонент отмечен у представителей III поведенческого типа в УУИА.

При сравнительном анализе полученных результатов с аналогичными у лабораторных животных из группы сравнения, необходимо отметить актопротекторный и анксиолитический эффекты, получаемые от введения минерала. Этими данными подтверждаются выдвинутые нами ранее предположения о существовании причинного фактора возникновения литофагии, заключающегося в стремлении животных восстановить минеральный баланс организма после воздействия различных факторов, приводящих к состоянию поведенческой дезадаптации с нарушением минеральных констант.

По своему функциональному предназначению мы дифференцируем исследовательскую и поисковую формы активности не только по различию используемых методов их изучения, но и по своему содержанию и биологическому смыслу. Исследовательская активность является процедурой удовлетворения потребности в информации (осведомленности) и относится к врожденным формам поведения, поскольку не требует предварительного обучения животных. Высокий уровень тревожности для нее является угнетающим фактором.

Напротив, поиск всегда квалифицируется как результативный или безрезультатный, поскольку всегда имеет цель и направленность. При успешно организованной поисковой активности имеет место ее эмоциональное подкрепление. Даже маленький успех или находка окрыляют. Мы понимаем поисковую активность как способ преодоления препятствий и решения проблем на пути к достижению необходимого результата и как механизм последующего развития и совершенствования всех форм врожденного и приобретенного поведения животных и человека. Для формирования нашей экспериментальной модели требуется предварительное обучение активному избеганию, и по этому признаку ее можно квалифицировать как форму приобретенного поведения. В отличие от исследовательской активности параметры поискового поведения динамично оптимизируются в результате приобретения навыков и опыта [4].

В заключении следует отметить, что используемое нами устройство с изменяемой архитектурой валидно для изучения инструментального поведения с изменяющейся в различной степени сложности структуры лабиринта, что позволяет наиболее детально анализировать поведенческие компоненты различных сфер поведенческой активности. Показаны типологические особенности поведения в УУИА, что необходимо учитывать при изучении поведенческих параметров под влиянием различных факторов (фармакологических препаратов и др.). УУИА позволяет технически регистрировать показатели как врожденной, так и приобретенной форм поведения, что является немаловажным фактором при комплексной интерпретации получаемых экспериментатором данных. УУИА является экономически доступной и технически простой экспериментальной установкой, позволяющей многогранно судить о составляющих компонентов целенаправленного поведенческого акта. Продемонстрирован актопротекторный и анксиолитический эффекты, проявляющиеся у группы лабораторных животных, получавших минеральный компонент с подтверждением гипотезы о стрессогенной причинно-зависимой литофагиальной реакции млекопитающих.

Литература

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

2. *Григорьев, Н.Р.* Способ определения поисковой активности в эксперименте / Н.Р. Григорьев // Авт. свид-во СССР № 1777385., 1992.

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

4. *Григорьев, Н.Р.* Типологические особенности поведения крыс. / Н.Р. Григорьев // Росс. физиолог. журн. им. И.М. Сеченова.– 2007.– № 8.– С. 817–826.

5. *Паничев, А.М.* Литофагия в мире животных и человека / А.М.Паничев.– М.: Наука, 1990.– 220 с.

6. *Пластинин, М.Л.* Универсальное устройство с изменяемой архитектурой для формирования инструментальных сред / М.Л.Пластинин, Ю.Г.Дутов // Патент России № 2332166.– 2008.– Бюл. № 24.

BEHAVIOURAL PARAMETERS AT ANIMALS FROM VARIOUS TYPOLOGICAL GROUPS AT INFLUENCE OF THE MINERAL FACTOR

A.A. SERGIEVICH, N. R. GRIGORIEV

The Amur State Medical Academy

The analysis of behavioural parameters at the laboratory rats divided into three groups depending on typological accessory is carried out. In an additional experimental stage application of zeolite rendered diverse effect that depended on specific typological features of tested animals.

Key words: cognitive abilities, uneasiness, laboratory rats, mineral factor.

УДК 612.028

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕОЛИТОВ ПОСЛЕ СТРЕССОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Н.Р. ГРИГОРЬЕВ, А.А. СЕРГИЕВИЧ*

Продемонстрированы экспериментальные показатели инструментального поведения у лабораторных животных после воздействия холодового стресса. Полученные результаты свидетельствуют о негативном влиянии холода на поведенческую сферу, а применение цеолита в данном случае оказывало корригирующее воздействие, что подтверждает его актопротекторные свойства.

Ключевые слова: холод, лабораторные крысы, цеолит.

Как в животном мире, так и у человека к основным витальным потребностям, обеспечивающим взаимодействие организма с внешней средой для самосохранения, относят пищевую и питьевую потребности. Неудовлетворение этих потребностей приводит к гибели организма через различные промежутки времени. В естественной среде обитания поиск воды и пищи является основополагающим принципом, обеспечивающим выживание особи и сохранение всего вида в целом. Удовлетворение этих жизненных потребностей, благодаря нейрофизиологическим механизмам активации высших отделов центральной нервной системы (ЦНС) и тех действий, которые ранее приводили к их удовлетворению, трансформируются в соответствующие специфические мотивации. Благодаря возможности произвольного управления процессами приема пищи и воды, легко модулировать величину мотивации, исключая из рациона животных пищу или воду в эксперименте. Проблема стресса (температурного, психоэмоционального и др.) сегодня весьма актуальна, так как воздействие стресс-факторов на биологические объекты возрастает, и стресс в условиях современного ведения животноводства становится патогенетической основой нарушения жизнедеятельности организма.

Целью исследования – установление различий получаемых качественных и количественных характеристик поисковой активности при воздействии холода с применением цеолита. Сравнительный анализ производился между видами и уровнями мотиваций.

Материалы и методы исследования. Исследовано пищевое и питьевое поведение у 78 беспородных белых крыс – самцов массой от 150 до 270 г. Все животные подвергались воздействию холода (в течение 30 суток по 3 часа при минус 13-15 градусов по Цельсию). Тестирование проводилось с помощью универсальной проблемной камеры по нашей методике [2,3]. Все животные относились к среднему поведенческому типу [4]. Проведено 5374 тестирования поведения животных в двух различных сериях опытов, длящихся в течение года. Первая серия опытов, посвященная изучению влияния пищевой мотивации на этап принятия решения, проведена на 49 животных. В исходных контрольных опытах первой серии тестирование проводилось в течение 10 дней ежедневно после суточной пищевой депривации по три поисковых цикла у каждого животного. Содержание и все процедуры с экспериментальными животными проводились с учетом требований Общества защиты животных. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра с учетом разъясняющего примечания к параграфу 29, внесенного Генеральной Ассамблеей ВМА.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы «Biostat» [1] по методам вариационной статистики с оценкой статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. Различия в сравниваемых группах считали достоверными при уровне значимости 95% ($p<0,05$).

Опытную группу составили те же 49 животных спустя две недели после контрольных опытов. Длительная пищевая депривация осуществлялась в течение 10 дней. Вторая серия опытов посвящена исследованию параметров ПА при питьевой мотивации. Она, в свою очередь состояла из двух частей эксперимента. Первая часть исследования проводилась в зимнее время, вторая – в летнее. При этом условия содержания животных были абсолютно одинаковыми. Опытные группы (зимние и летние) составили по 45 взрослых животных нового поколения, такого же веса, что и в первой серии. Контрольные опыты проводились, как и в первой серии, после суточной питьевой депривации. Длительная водная депривация проводилась по аналогичной схеме, то есть, как и в пищевой, до начала гибели животных от обезвоживания.

Абсолютная идентичность всех условий проведения экспериментов по формированию ПА при пищевой и питьевой мотивации на одних и тех же группах животных позволяет произвести сравнительный анализ полученных параметров, определяющих поведенческий поиск.

Результаты и их обсуждение. Результаты поведенческого тестирования первой серии показали, что при неизменном уровне пищевой мотивации (первая серия опытов – контроль) среднее время поиска для выбора направления побежки в УПК составило в первый день 86±18,2 с, второй 107±12,6 с, в третий 101±16 с, в четвертый 127±18 с, в пятый 140±26,1 с, в шестой 145±29,4 с, в седьмой 155±33,1 с, в восьмой 139±26,3 с , в девятый 125±24,4 с и в десятый 115±19,8 с. Таким образом, мы наблюдаем линейное возрастание ВП с первого до седьмого дня, и постепенное его снижение с седьмого к десятому дню. Графически показатели ВП указаны на диаграмме, где столбцы белого цвета отражают динамику изменения этого показателя у контрольной группы животных.

В опытной группе крыс при десятидневном голодании скорость времени поиска линейно увеличивалась. В первый день она превышала на 100 с ($p<0,05$), во второй на 40 с ($p<0,05$), в третий на 51 с ($p<0,05$). С четвертого и до последнего дня тестирования ВП опытной группы имело динамику к ежедневному уменьшению. Значения ВП было меньше у опытной группы: в 4 день – на 50 с ($p<0,05$), в 5 день – на 71 с ($p<0,05$), в 6 день – на 100 с ($p<0,05$), в 7 день – на 119 с ($p<0,05$), в 8 день – на 104 с ($p<0,05$), в 9 день – на 95 с ($p<0,05$) и в 10 день – на 90 с ($p<0,05$).

В условиях постоянного уровня мотивации ИП монотонно стабильна от первого до восьмого дня тестирования и так же неизменна, как и уровень мотивации. Снижение наступает лишь в последние двое суток тестирования. Значения данного параметра распределялись следующим образом: 1 день – 8,2±0,9 поб/мин., 2 день – 8,1±1,9 поб/мин., 3 день – 8,4±1,5 поб/мин., 4 день – 8,7±2,3 поб/мин., 5 день – 7,4±3.1 поб/мин., 6 день – 7,8±0,8 поб/мин., 7 день – 8,8±1,9 поб/мин., 8 день – 8,3±1,6 поб/мин., 9 день – 6,2±2,1 поб/мин, 10 день – 4,1±1,4 поб/мин.

Полную противоположность выявляет опытная группа животных, подвергнутая длительной десятидневной пищевой депривации. Интенсивность побежек возрастает вплоть до седьмого

* Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95, e-mail: nikagrig@mail.ru

дня тестирования, после чего приобретает тенденцию к плавному снижению в последние трое суток. По числовым значениям ИП у опытных животных в 1 день тестирования ниже на 1,2 поб/мин (p>0,05). Со 2 дня значения ИП опытной группы превышают контрольных: во 2 день на 3,6 поб/мин (p<0,05), в 3 день на 3,8 поб/мин (p<0,05), в 4 день на 7,5 (p<0,05), в 5 день на 8,3 (p<0,05), в 6 день на 8,9 (p<0,05), превосходя исходную величину в три раза. Далее до десятых суток наблюдается плавное снижение ИП, при этом опытных значения продолжают превышать контрольную группу: в 8 день на 7 поб/мин (p<0,05), в 9 день на 8 поб/мин (p<0,05) и 10 день на 7 поб/мин (p<0,05). Промежуточные показатели отражены на диаграмм.

В зависимости от величины мотивации закономерно возрастает число корректных побежек, о чем говорит показатель КП (результативности) поиска. При неизменной пищевой мотивации возросло число правильных побежек только на 12,6% от первых к седьмым суткам (p<0,05), изменившись с 43,4±4,6% до 55,7±9,1% (1 день – 43,1±7,2%, 2 день – 47,4±4,1%, 3 день – 44,8±6,1%, 4 день – 44,3±8,7%, 5 день – 48,9±11,1%, 6 день – 47,4±8,3%, 7 день – 55,7±9,1%). Такой небольшой процент увеличения безошибочных действий в условиях, не располагающих к увеличению мотивации, весьма закономерен. Мы не исключаем и тот факт, что при данной ситуации у животных процесс обучения вообще не будет совершенствоваться, в результате чего будет наблюдаться снижение величин КП. К последнему дню тестирования ЭП уменьшился на 34,6% (p<0,05) и составил в 8 день – 38,6±9%, 9 день – 26,5±7,2%, 10 день – 21,1±8,7%), что связано также падением уровня пищевой мотивации на фоне полноценного ежедневного питания.

В опытной группе к десятому дню КП по отношению к первому увеличилась на 63,6% (p<0,05. при сравнительном анализе с контрольной группой в 1 день КП в опытной был ниже на 16,4% (p<0,05), во 2 день на 11,4% (p<0,05) и в 3 день на 3,8% (p>0,05). С четвертых суток данный показатель опытной группы становится выше чем в контрольной: в 4 день на 2,7% (p>0,05), в 5 день на 1,1% (p>0,05), в 6 день на 10,6% (p>0,05), в 7 день на 9,3% (p<0,05), в 8 день на 40,4% (p<0,05), в 9 день на 59,5% (p<0,05) и 10 день на 69,2% (p<0,05).

При корреляционном анализе когнитивных способностей с показателями мотивационно-энергетической сферы в пищевом поведении: КП с ВП – r=0,274, p>0,05 у контрольной группы животных, r=-0,891, p<0,001 у животных опытной группы; КП с ИП - r=0,724, p=0,018 у контрольной группы животных, r=0,391, p>0,05 у животных опытной группы.

Таблица 1

Параметры поисковой активности у животных при воздействии холода

ГРУППЫ	ПОКАЗАТЕЛИ ПОИСКОВОЙ АКТИВНОСТИ			Дни тестирования
	КП (%)	ВП (сек.)	ИП (побежек/мин)	
Холод (Контроль)	26,7±3,8*	186,1±12,1**	6,8±2,3	1 день
Холод (Цеолит)	47,7±14,1*	99,8±13,8**	7,5±1,9	
Холод (Контроль)	36,1±8,6***	147,4±14,3****	***11,6±1,2	2 день
Холод (Цеолит)	53,2±5,1***	73,1±11,9****	***6,9±1,2	
Холод (Контроль)	41,2±23,9	*152,6±7,1	**11,8±1,4	3 день
Холод (Цеолит)	60,4±13,3	*59,3±16	**6,2±0,3	

Примечание: значками: *,**,***, **** - показаны значения, имеющие между собой достоверно значимую разницу (p<0,05).

Все вышеописанные характеристики ПА характерны для животных, подвергавшихся действию холода, но не получавшие цеолит (49 крыс при неизменной пищевой мотивации, они же при постоянно увеличивающейся). Данную группу мы условно обозначили как ХК (холод+контроль). 21% (16 особей) была обозначена как ХЦ (холод+цеолит). Характерными особенностями для последних явилось то, что им были присущи высокие стартовые позитивные характеристики поведения (табл. 1). Исходный средний показатель корректности побежек, отражающий разумность поведения, составил для особей из группы ХЦ 47,7±14,1%, а у ХК только 26,7±3,8% (p<0,05) на первый день тестирования при пищевой депривации и соответствующей возрастающей мотивации. Среднее ВП для ХЦ составило 99,8±13,8 с (p<0,001). У группы ХК оно приравнивалось 186±12,1 с (p<0,001). Энергетический показатель поиска, определяемый по ИП составил у ХЦ 7,5±1,9 и у ХК 6,8±2,3 поб/мин. без достоверных различий.

Рассматривая соотношения интегральных значений мотивационно-энергетической сферы (средний интеграл между ВП и ИП) с показателями КП, определяются различные тенденции изменений уровня мотивации и корректности побежек в зависимости от вида пищевой депривации. Кривая выраженности уровня мотивации имеет положительную корреляционную связь в контрольной группе животных (коэффициент ранговой регрессии Спирмена = 0,815, p=0,006). Корреляционная связь в опытной группе, подвергнутой длительной депривацией пищей, приобретает отрицательный характер, не имея при этом достоверно значимые различия (r= - 0,263, p=0,461).

У особей с однодневной пищевой депривацией кривая, характеризующая выраженность мотивации, плавно снижается со 100-процентного значения на первый день исследования к 27% в седьмой, после чего она поднимается до 65% к десятым суткам тестирования. Наряду с этим, КП незначительно увеличивается на 5% в течении пяти дней, в шестой день уменьшается на 1%, к седьмому дню она превышает исходный показатель на 12%. На фоне увеличивающейся мотивационной активности с 7 дня КП резко снижается на 34%.

КП животных с возрастающим уровнем пищевой мотивации прогрессивно возрастает по своим средним значениям с первого к последнему дню тестирования. При этом для кривой выраженности мотивационного уровня этих же животных такая тенденция характерна только в первые пять дней тестирования. С пятого до восьмого дня данный показатель уменьшается на 33%, к последнему дню увеличивается до 100%. Таким образом, в отрезок времени с ухудшением мотивационных характеристик, КП гибко сохраняет и с каждым днем увеличивает свои значения.

Статистический анализ выявил между интегральным показателем выраженности уровня мотивации и КП выявил у данных особей отрицательную корреляцию без достоверно значимых различий, что связано, на наш взгляд, с малым количеством дней тестирования (p>0,05). Тем не менее, мотивационная динамика динамика в первые три дня тестирования изменяется незначительно в сторону увеличения, в 4 день резко повышается до самого высокого показателя – 100-процентного и на пятый день значительно снижается на 37%. Динамика изменений КП аналогична для первых трех дней наблюдения, в противоположность интегралу мотивации в 4 день резко снижается на 43% и к последнему дню возрастает до 96%.

Следующая серия эксперимента посвящена изучению динамики параметров ПА при длительно возрастающей питьевой мотивации. Эксперименты выявили, что при суточном депривации животных водой временные характеристики поисковой активности оставались почти неизменными в течении десяти дней. Они составляли: 1 день – 65±11,4 с, 2 день – 60±12,7 с, 3 день – 61±19,7 с, 4 день – 56±9,3 с, 5 день – 54±11,1 с, 6 день – 50±12,5 с, 7 день – 48±13,1 с, 8 день – 55±9,8 с, 9 день – 59±7,3 с, 10 день – 54±5,2 с.

Иную картину показатель ВП имеет при длительной питьевой депривации. В данном случае наблюдаются стартовые величины, превышающие аналогичные в контрольной группе в три раза. Так, в первый день тестирования у контрольной группы ВП составило 65±11,4 с, тогда как в опытной (депривационной) группе на 224 с выше (p<0,05). В контрольном опыте разница между первым и последним днем тестирования практически отсутствует, тогда как в опытном она составила 210 с. Динамика изменения показателя ВП при увеличивающейся мотивации показана на диаграмме представленной на рисунке 10. Она имеет тенденцию к резкому снижению в течение всего десятидневного цикла, но при этом количественные значения по суточным распределениям негативно превышали контрольную в 1 день на 224 с (p<0,05), во 2 день на 193 с (p<0,05), в 3 день на 183 с (p<0,05), в 4 день на 72 с (p<0,05), 5 день на 94 с (p<0,05), в 6 день на 54 с (p<0,05), в 7 день на 67 с (p<0,05), в 8 день на 29 с (p<0,05), в 9 день на 29 с (p>0,05) и в 10 день на 25 с (p>0,05).

Средняя частота (ИП) осуществляемых животными целенаправленных побежек за поисковый цикл в контрольной группе изменялась волнообразно. С первый по третий дни регистрации ИП, она увеличилась с 3,7±1,1 до 10,8±2,4 поб./минуту (p>0,05). При этом показатель второго промежуточного дня составил 9,0±1,2 поб/мин. С третьих к пятым суткам отмечается снижение

значения ИП до 7,3±1,1. С пятого по десятый дни фиксируется плавное увеличение до 13,4±1,3 побежек/мин. В другие дни значения составляли следующие величины: 4 день – 10,1±2,1 поб./мин, 6 день – 9,2±1,6 поб./мин, 7 день – 9,8±1,5 поб./мин., 8 день – 12,7±1,7 поб./мин., 9 день – 12,5±0,9 поб./мин.

В опытной группе значения ИП расположились иначе. До последнего дня тестирования они в опытной группе превышали контрольную: в 1 день на 14,9 поб/мин ($p<0,05$), во 2 день на 8,2 поб/мин ($p<0,05$), в 3 день на 4,8 поб/мин ($p<0,05$), в 4 день на 6,2 поб/мин ($p<0,05$), в 5 день на 11,3 поб/мин ($p<0,05$), в 6 день на 9,9 поб/мин ($p<0,05$), в 7 день на 4,5 поб/мин ($p<0,05$), в 8 день на 4,5 поб/мин ($p<0,05$), в 9 день на 3,5 поб/мин ($p>0,05$) и в 10 день на 3 поб/мин ($p>0,05$). Таким образом, с увеличением уровня питьевой мотивации достоверно улучшает свои значении показатель частоты побежек

Своеобразные изменения наблюдаются в когнитивной сфере при различных уровнях питьевой мотивации**.** КП в контрольной группе (с неизменной суточной депривацией) закономерно и достоверно ($p<0,05$) возрастает от 28,4±7,5% (первый день) до 70,1±14,6% (в последний день). Только один четвертый день тестирования в этом ряду показал несущественное снижение КП до 36,3±8,2%, также отмечается увеличение до 72,7±12,7% в девятый день. В другие дни КП имел следующие значения (контрольный опыт): 2 день – 30,2±9,6 %, 3 день – 40,5±9,4 %, 4 день – 36,1±8,2%, 5 день – 52,4±11,3%, 6 день – 63,7±14,7 %, 7 день – 68,8±17,8 %, 8 день – 70,9±15,9 %.

Совершенно противоположная динамика изменений безошибочных побежек прослеживается в опытной группе. С первого по четвертый дни имеет место слабая тенденция к росту числа корректных побежек с 49,3±11,2 % в первый день до 53,4±7,3% в четвертый день тестирования (в промежуточный 2 день – 49,2±11% и 3 день – 52,7±8,9%). С четвертого по шестой дни происходит незначительное снижение до 51,1±12,4% и далее поднявшись незначительно до 52,8±913,1% к седьмому дню, остается в последующем на этом же уровне до конца тестирования.

Таблица 2

Количественное соотношение животных с ситуативным отказом от поиска при пищевом и питьевом поведении

Вид поведения	Группа	Количество особей с СООП	Сутки регистрации СООП
Пищевое	Холод (контроль)	11%	3 сутки
	Холод (цеолит)	13%	7 сутки
Питьевое	Холод (контроль)	14%	4 сутки
	Холод (цеолит)	21%	2 сутки

В целом, КП в 1 день у опытных был выше чем у контрольных особей на 14% ($p>0,05$), во 2 день на 19% ($p>0,05$), в 3 день на 12% ($p>0,05$), в 4 день на 17%. С пятых суток тестирования соотношение корректности побежек у опытных меньше, чем у контрольных. При этом разница составила: в 5 день на 1% ($p>0,05$), в 6 день на 12% ($p>0,05$), в 7 день на 16% ($p>0,05$), в 8 день на 18% ($p>0,05$), в 9 день на 20% ($p>0,05$) и в последний день регистрации также на 20% ($p>0,05$). Достоверно значимой разницы между показателями КП в контрольной и опытной группах не наблюдалось в течении всех дней тестирования.

Корреляционный анализ когнитивных способностей с показателями мотивационно-энергетической сферы в питьевом поведении определил следующие значения: КП с ВП – -0,667, $p>0,05$ у контрольной группы животных, $r=-0,719$, $p<0,01$ у животных опытной группы; КП с ИП - $r=0,653$, $p=0,040$ у контрольной группы животных, $r=0,139$, $p>0,05$ у животных опытной группы.

Регистрируя энергетические и когнитивные характеристики ПА в структуре пищевого и питьевого поведения доля исследуемых животных вырабатывала ситуативный отказ от поиска (СООП или ВБ – выученная беспомощность) в условиях дефицита прагматической информации. Сравнивая количественное соотношение этих особей, время выработки СООП (относительно суток тестирования), прослеживается достоверная разница между опытными группами пищевого и питьевого поведения (табл. 2).

Следует отметить, что в данном случае все животные с СООП успешно прошли предварительное обучение с выработкой инструментального пищедобывательного рефлекса и питьевого инструментального рефлекса и допущены по всем критериям к этапу исследования ПА.

При пищевом поведении с ежедневным получением пищи и неизменной мотивации процентное соотношение животных с СООП составило 11% от числа всех тестируемых особей. Во время вызванной длительной пищевой депривации голодом это число незначительно выше на 3% ($p>0,05$). В последнем случае время проявления СООП приходится на седьмые сутки от начала цикла.

Иная картина прослеживается в питьевом поведении. В условиях отсутствия цеолита при ежедневном получении воды число относящихся к группе СООП приравнивалось 14% от общего числа тестируемых животных. Этот показатель увеличился на 7% в опытной группе. При этом питьевому поведению присуще более раннее появление индивидов с СООП в десятидневном цикле: в контрольной группе – в четвертые сутки, в опытной – вторые сутки от начала тестирования..

Относительно усредненных параметров ПА, принадлежащих группе СООП и вычисленных по дням, предшествующим выработке данного состояния, имеются характерные различия преимущественно между видами поведения. Сравнение значений неизменной и увеличивающейся пищевой мотивации в группе СООП существенных различий не обнаруживает. Это также характерно и для питьевого поведения. Отличительным является тот факт, что при питьевом поведении с применением цеолита у особей с СООП значительно выше усредненный показатель когнитивной деятельности. Число корректных ошибок у группы ХК больше, чем у ХЦ.

У животных из группы ХК в пищевом поведении КП равен 29,2±2,7%, в питьевом – 69,3±5,9%. Подобная закономерность выявляется и в выборке животных ХЦ. В первом случае этот коэффициент равным 37,8±4,7%, тогда как в питьевом поведении это число равно 73,4±7,4%.

Анализируя взаимодействие интегративного показателя уровня мотивационной выраженности (ВП+ИП) с интегративным значением КП, в условиях питьевого поведения, в каждой исследуемой группе, обращает на себя внимание их соотношение. В контрольной группе мотивационная кривая в большей степени имеет тенденцию к постепенному, плавному увеличению. При этом интеграл КП в первые трое суток снижается, а затем резко увеличивается, достигая самой высокой величины. Корреляционный анализ выявил между ними положительную связь ($r=0,827$, $p=0,003$).

Несколько иначе представлены аналогичные кривые в опытной группе. ЭП практически неизменна на протяжении всего периода тестирования, колеблется в 10%-ом диапазоне. Мотивационная кривая носит волнообразный характер. С первого до третьего дня исследования она значительно увеличивается на 42%. После этого к пятому дню резко снижается до своей исходной первоначальной величины и далее на протяжении остальных оставшихся дней увеличивается к 82%. Корреляционный анализ взаимной связи между интегральными кривыми в этом случае не выявил ($r=0,356$, $p>0,05$).

Параметры ПА в УПК при постоянно неизменной мотивации в контрольных группах имеет характерные отличия от опытных. Анализируя ВП в контрольных группах (ХК) обращает на себя внимание симметричность отклонения аналогичных кривых в пищевой и питьевой методике**.** При этом кривая пищевого поведения имеет тенденцию к увеличению показателя до седьмого дня, сменяясь далее плавным снижением. В противоположность предыдущей ведет себя кривая питьевого поведения. Ее значения в два, в некоторых случаях и в три раза меньше сходных по тестированию днях.

Значения ВП в интервале десятисуточного наблюдения находятся в пределах: пищевое поведение – от 86 секунд (минимальное значение) до 155 сек. (максимальное), питьевое – от 54 до 61 сек..

ИП в контрольных группах при разных видах поведения в отличие от кривых ВП имеет противоположную картину. Более высокие значения ИП характерны для питьевой мотивации, они располагаются в интервале от 3,7 до 12,7 побежек/мин, самые низкие – при пищевом поведении (от 4 до 8 побежек/мин.). Таким образом, в условиях отсутствия минеральной добавки при пищевом и питьевом видах поведения. Показатели энергетической (экстенсивной) сферы имеют более высокие значения при получении цеолита. Последнее подчеркивает негативную сторону поискового процесса именно при холодовом воздействии.

Когнитивная сфера подтверждает интерпретацию энергетической составляющей поиска. Менее выраженный процент ошибочных действий характерен для пищевого поведения, при котором кривая изменения процентного соотношения располагается к коридоре от 28,4% до 72%, тогда как в пищевом эти значения меняются с 21% до 55% (максимальный показатель).

ВП у животных из группы ХК при пищевом поведении изменялась в среднем с 25 до 186 сек. в течение десяти дней. Аналогичный показатель в питьевой методике находился в интервале с 79 до 289 сек.. Обе кривые имеют практически параллельное направление, снижаясь с первого к последнему дню регистрации.

ИП, или периодичность поисковых побежек, при пищевом поведении (у группы ХЦ) варьирует с 6,8 до 20 поб./мин.. В структуре питьевого поведения эти значения входили в интервал с 14,8 до 18,9 поб./мин.. Достоверная значимость разницы выявляется в первые, вторые и десятые сутки тестирования между видами поведения ($p<0,05$). КП в данном случае выглядит иначе, чем при постоянном ее уровне. При пищевом поведении он увеличивается с 26,7 (первый день) до 90,3% (последний день). В питьевом поведении на протяжении десяти дней он остается практически неизменным, отклоняясь лишь в незначительной степени в интервале с 42,1 до 52,9%. Достоверные различия КП между видами поведения имеются в первый и последние три дня тестирования ($p<0,05$).

Анализируя итоги сравнительного анализа ПА в разных группах, следует отметить, что приоритетными характеристиками (в большей степени) ПА обладает в структуре пищевого поведения. Именно в структуре последнего отмечается самый высокий когнитивный показатель как у животных из группы ХК, значение которого равно 55,2±5,1%, так и в сравниваемой выборке, где КП достигает 90,3±4,7%. При пищевом поведении более позитивную динамику имеют показатели энергетической сферы. Четкая зависимость от степени выраженности мотивации прослеживается у показателя частоты целенаправленных побежек. Значения ИП в контрольной группе пищевого не превышают сходные значения при питьевом поведении. В опытной группе максимальное значение ИП при пищевой депривации выше, чем при водной на 1,1 поб./мин. Более наглядную разницу от вида депривации демонстрирует показатель безошибочности побежек. В контрольных группах он доминирует в структуре питьевого оведения, превышая на 17,5%. Среди опытных животных среднее максимальное значение КП преобладает в пищевом поведении, превышая аналогичный питьевой на 37,5%.

Таким образом, говоря о приоритетности качественных и количественных составляющих ПА, необходимо учитывать не только вид депривации и связанную с ним структуру поведения.

Таким образом, результаты данного экспериментальном исследования показывают негативное воздействие холодового стресса на организм лабораторных животных, проявляющееся в поведенческой дезадаптации, а именно изменения качественных и количественных характеристик поисковой активности. Применение минеральной добавки в виде цеолита способствовало достоверному улучшении параметров данных поведенческих сфер, что подтверждает антистрессовое воздействие используемых природных компонентов [5].

Литература

1. *Гланц, С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц.– М.: Практика, 1999.– 459 с.

2. *Григорьев, Н.Р.* Способ определения поисковой активности в эксперименте / Н.Р. Григорьев // Авт. свид-во СССР № 1777385. 1992.

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

4. *Григорьев, Н.Р.* Типологические особенности поведения крыс./ Н.Р. Григорьев // Росс. физиолог. журн. им. И.М. Сеченова.– 2007.– № 8.– С. 817–826.

5. *Паничев, А.М.* Литофагия в мире животных и человека / А.М.Паничев.– М.: Наука, 1990.– 220 с.

PHYSIOLOGICAL JUSTIFICATION OF APPLICATION OF ZEOLITES AFTER STRESSOGENUM OF INFLUENCE AT LABORATORY ANIMALS IN EXPERIMENT

N. R. GRIGORIEV, A.A.SERGIYEVICH

The Amur State Medical Academy

Experimental indicators of tool behavior at laboratory animals after influence of a holodovy stress are shown. The received results testify to negative influence of cold on the behavioural sphere, and zeolite application in this case had korrigiruyushchy influence that confirms its aktoprotektorny properties.

Key words: cold, laboratory rats, zeolite.

УДК 616-71:57.017.6

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЦИКЛА ЧЕЛОВЕКА

Л.В. СИНДЕЕВА, И.И. ОРЛОВА*

В статье представлен анализ методик определения биологического возраста у детей и взрослых. Показана сопряженность темпов роста, развития и старения в зависимости от содержания в организме жировой и мышечной массы. Оценены параметры биоимпедансометрии в качестве возможных биомаркеров биологического возраста.
Ключевые слова: биологический возраст, состав тела, биоимпедансометрия.

Общеизвестно, что темпы роста, развития и старения подвержены значительным индивидуальным вариациям. Люди одного и того же возраста представляют собой гетерогенные группы, различающиеся между собой по ряду показателей. Поэтому в педиатрии, возрастной антропологии, геронтологии широко используется понятие «биологический возраст». Биологический возраст характеризует развитие, рост, созревание, старение человека, отражает снижение функциональных возможностей организма, его работоспособность, жизнедеятельность, характеризует его адаптационные возможности и часто не соответствует возрасту, выраженному в календарной шкале.

Основным содержанием термина «биологический возраст» является степень соответствия морфофизиологического статуса данного лица некоторому общему уровню аналогичных показателей в когорте его ровесников. Показатели биологического возраста имеют большое значение на протяжении всего периода роста и развития организма, позволяя выявить степень морфологической готовности организма к различным воздействиям внешней среды, в том числе и к обучению в школе. Для многих практических целей важна группировка детей по степени их развития, так как при одном и том же календарном возрасте различных индивидов биологический возраст их организмов в целом, а также отдельных функциональных систем может быть различным. На успешность адаптации ребенка к школьному обучению оказывают влияние многие факторы. Характер взаимодействия организма и внешней среды на разных этапах онтогенеза определяется морфофункциональной зрелостью физиологических систем и адекватностью воздействующих факторов среды функциональным возможностям организма [8]. К основным критериям биологического возраста, применяемым у детей, относятся половая зрелость, которая оценивается по степени развития вторичных половых признаков; костная зрелость, включающая порядок и сроки окостенения скелета и зубная зрелость, характеризуемая сроками прорезывания молочных и постоянных зубов.

Первое детство, в отличие, например, от пубертатного периода жизни бедно критериями биологического возраста, поскольку применение универсального остеологического критерия БВ почти невозможно из-за особой вредности рентгеновского облучения в этом возрасте [7]. Самым оптимальным способом оценки биологического возраста в дошкольном и младшем школьном возрастных периодах является применение метода зубной формулы. Начало смены зубов, ее очередность и темп – важнейшие показатели биологического созревания организма.

Под биологическим возрастом на стадии зрелости и старения понимается тот характер взаимодействия основных систем (нервной, эндокринной, иммунной), который ответственен за сохранность стабильного состояния организма, в том числе его

* ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

соматического статуса. В отличие от предшествующих стадий онтогенеза, где биологический возраст отражает индивидуальный темп развития, в старших возрастных группах он связан с уровнем устойчивости организма к различным повреждающим факторам. Для детского и подросткового периодов индивидуального развития разработаны четкие методы оценки соответствия биологического возраста календарному. Однако для старших возрастных групп единых общепризнанных методик определения биологического возраста до настоящего времени не выработано.

В качестве критериев биологического возраста у взрослых в разное время предлагались состояние внешних покровов тела, уровень артериального давления, показатели биоэлектрической активности мозга, динамометрия кисти, показатели липидного обмена, содержание половых гормонов в крови и многие другие показатели. Более 20 лет назад в качестве наиболее ценных морфологических критериев Ф. Бурльер [1] предложил такие показатели, как рост стоя, рост сидя, биакромиальный диаметр, передне-задний диаметр грудной клетки, толщина кожной складки на плече сзади. Перечисленные антропометрические параметры рекомендованы автором в силу большей их подверженности возрастным изменениям по сравнению с другими показателями. И тем не менее в науке нет единого мнения, какие критерии – физиологические или морфологические – следует положить в основу концепции биологического возраста. Трудность его определения у пожилых и старых людей заключается в том, что старение – есть процесс асинхронный, то есть возрастные изменения в разных органах и тканях развиваются в неодинаковом темпе. С точки зрения целостности биологического статуса человека желательна оценка биологического возраста на комплексной основе.

Определение критериев биологического возраста и соответствия его календарному чаще всего проводится с помощью моделей линейной и нелинейной регрессии. Эти методы основаны на корреляции различных параметров, отражающих возрастную физиологию, возрастную хроническую патологию, пределы адаптации и функциональные резервы, физическую и умственную работоспособность, характеристики жизненно важных систем организма [3]. Наряду с общепризнанными предикторами биологического возраста регулярно в научной печати появляются публикации, посвященные разработке новых методов, это связано с развитием смежных дисциплин, совершенствованием медицинского оборудования и продиктовано запросами практического здравоохранения.

Цель исследования – оценить темпы роста, развития, старения у людей различного календарного возраста (первое детство, юношеский, зрелый и пожилой) и разработать критерии биологического возраста на основе современных биофизических методов.

Материалы и методы исследования. Выборка обследованных составила 986 человек обоего пола, которые распределились по возрасту следующим образом: первый период детства – 78 человек, юношеский – 489 человек, второй период зрелого возраста – 231 человек, пожилой возраст – 188 человек. Работу начинали после получения положительного решения локального этического комитета с соблюдением четких критериев исключения, а именно: наличие на момент обследования острых или обострения хронических заболеваний, беременности, а также отказ от обследования.

Всем обследованным проведена оценка биологического возраста по методикам, адекватным возрасту. Методика, основанная на одонтологических признаках применена у детей. Проводили подсчет числа прорезывающихся зубов и оценивали последовательность их прорезывания. Зубной возраст определяется с точностью до года [8]. На всем остальном протяжении онтогенетического цикла оценку скорости старения с последующим расчетом биологического возраста проводили по методу А.Г. Горелкина и Б.Б. Пинхасова [2]. В соответствие с требованиями данной методики всем участникам обследования проводили антропометрию по упрощенной схеме: определяли длину и массу тела, окружность талии и окружность ягодиц.

С целью поиска новых биомаркеров старения взрослому контингенту (старше 18 лет) проведена биоимпедансометрия на аппарате АВС-01 «Медасс». С помощью данного прибора определяли абсолютное и относительное содержание жира в организме, скелетно-мышечную массу, общее количество воды в организме, уровень основного обмена и биоэлектрические параметры тканей (активное и реактивное сопротивление и фазовый угол). В детском возрасте количество жировой и мышечной ткани определяли по формулам J. Matiegka на основе измерения толщины жировых складок и обхватных размеров сегментов конечностей [4].

Статистическая обработка начинали с анализа распределения признаков. В случае отклонения распределения от нормального применяли логарифмическую нормализацию выборки. Обработку полученного материала проводили с использованием программы SPSS 17,0. Определяли среднее арифметическое измерительных параметров, ошибку среднего. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента (в случае нормального распределения и для нормализованной выборки) при критическом уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний календарный возраст детей первого периода детства был равен 8,2±0,9 лет. При оценке биологической зрелости младших школьников, все дети были распределены на три группы. В случае соответствия количества и последовательности замены зубов молочного прикуса на постоянные тип биологической зрелости определялся как банальный. Данный тип был выявлен у 56,0% детей – это самый распространенный тип. Чрезвычайно редко (в 4,3% наблюдений) регистрировался акселерированный тип, при котором имеет место ускоренная замена зубов. У 39,7% детей наблюдали меньшее количество постоянных зубов, чем следовало бы иметь в их календарном возрасте. Данная группа признана ретардированным типом. Ретардация зубного возраста преимущественно была вызвана задержкой прорезывания, а не нарушением последовательности замены молочных зубов на постоянные. Каких-либо гендерных различий по скорости биологического созревания у детей выявлено не было.

Характеристика компонентного состава тела детей с различными вариантами биологического развития выявила некоторые связи между сроками прорезывания зубов и процентным содержанием в организме жировой и мышечной тканей. Так, у детей с ускоренной сменой зубов регистрировались более низкие значения относительной жировой массы (22,1±0,89%) и более высокие – относительной мышечной (29,4±0,64). Дети с банальным и ретардированным вариантами друг от друга не отличались по составу тела, однако в сравнении с акселератами у них выявлена обратная тенденция – жировая масса у них была больше (25,1±0,56% и 25,5±0,63%), а мышечная меньше (24,9±0,21% и 25,2±0,33% соответственно), чем у акселератов ($p=0,048$).

В отличие от детского возраста, у взрослых людей отмечена четкая закономерность изменчивости биологического возраста в зависимости от пола и параметров телосложения (а именно жировой и мышечной массы). Средний календарный возраст обследованных женщин был равен 30,7±0,38 лет, возраст мужчин – 28,3±0,46 лет. Расчет коэффициента скорости старения показал, что в среднем по выборке доля лиц, имеющих значения данного коэффициента, превышающего 1,2 (т.е. с ускоренным старением) составила 67,3%. При этом в выборке женщин ускоренное старение выявлено у 69,4%, а у мужчин – в 76,4% наблюдений. Соответственно коэффициент скорости старения у мужчин был выше, чем у женщин (1,42±0,05 и 1,36±0,03 соответственно; $p=0,00023$). Процент мужчин и женщин, у которых биологический возраст был меньше календарного составил 8,4 и 9,1% соответственно.

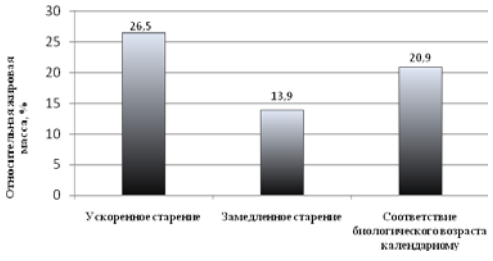


Рис. 1. Процентное содержание жира в организме мужчин в зависимости от варианта старения

Попытка соотнести скорость старения с компонентным составом тела выявила наличие сильных корреляционных связей между коэффициентом старения и жировой массой ($r=0,875$). И действительно, как среди мужчин, так и среди женщин, лица с ускоренным старением имели достоверно более высокие значения массы жира, по сравнению с обследованными, имеющими иные варианты скорости возрастных изменений, происходящих в

организме (рис. 1, 2). Люди, у которых календарный возраст совпадал с биологическим, по количеству жировой ткани занимали промежуточное положение. Помимо содержания жировой массы в организме, важным показателем состава тела, определяемого методом биоимпедансометрии являются биофизические показатели: активное сопротивление, реактивное сопротивление и фазовый угол. Данные показатели (в особенности фазовый угол) в зависимости от целей исследования могут дать ценную информацию о состоянии клеточных мембран, а в ряде случаев служить прогностическим критерием дожития при ряде заболеваний [5]. Ряд исследователей указывают, что фазовый угол изменяется с возрастом: в юношеском периоде онтогенеза его значения значительно выше, чем в старших возрастных группах [6], что дает возможность рассмотреть данный параметр с позиций биологического возраста, как его потенциального биомаркера.

Известно, что в качестве биомаркеров старения не должны рассматриваться случайные признаки. Возможные биомаркеры подвергаются тщательной проверке на предмет соответствия ряду требований. Помимо изменчивости параметра с увеличением календарного возраста необходимыми условиями для признания того или иного признака биомаркером старения являются: объективное отражение морфофункционального состояния органа или системы, наличие корреляционных связей с календарным возрастом, возможность легкого технического выполнения у лиц любого возраста и, наконец, параметр должен быть только количественным. Все параметры биоимпеданса таким требованиям отвечают. Однако построение регрессионных моделей показало, что только фазовый угол может использоваться для вывода уравнений регрессии, показывающих его взаимозависимость с коэффициентом скорости старения. Несмотря на то, что линейной зависимости между этими параметрами выявлено не было, вывод уравнений полиномиальной регрессии показал величину критерия точности аппроксимации R^2=0,679, что допускает использование величины фазового угла для прогноза скорости старения.

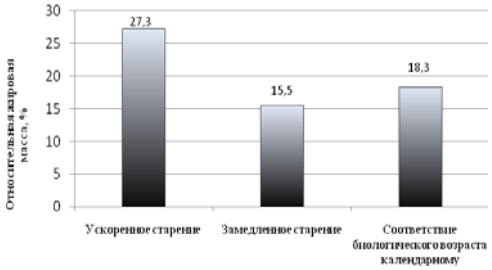


Рис. 2. Процентное содержание жира в организме женщин в зависимости от варианта старения

Таким образом, подходы к определению биологического возраста в различные периоды онтогенетического цикла сопряжены с особенностями морфофункциональных показателей того или иного календарного возраста и потому не существует унифицированной методики подходящей для всех возрастных групп – от раннего детства до глубокой старости.

Выводы:

1. Биологический возраст сопряжен с составом тела (преимущественно с массой жировой ткани). В период роста и развития повышенное жироотложение может служить предпосылкой задержки биологического развития. У взрослых людей (начиная уже с юношеского возраста) коэффициент скорости старения тем выше, чем больше содержание жира в организме.

2. Фазовый угол импеданса может служить критерием биологического возраста взрослых людей, так как отвечает всем предъявляемым к этому требованиям. При отсутствии линейной зависимости между биологическим возрастом и фазовым углом наиболее тщательно следует подходить к выбору регрессионных моделей. В нашем исследовании такой моделью является нелинейная полиномиальная.

Литература

1. *Бурльер, Ф.* Определение биологического возраста человека / Бурльер Ф..– М.: Медицина, 1987.– 71 с.

2. *Горелкин, А.Г.* Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А.Г.Горелкин, Б.Б. Пинхасов // Патент РФ № 2387374 от 22.06.2008.

3. *Кишкун, А.А.* Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции / А.А.Кишкун.– М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008.– 976 с.

4. *Мартиросов, Э.Г.* Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г.Мартиросов, Д.В.Николаев, С.Г.Руднев.– М.: Наука, 2006.– 248 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.– 392 с.

6. Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно–сосудистой системы: тр. X науч.–практ. Конф// Д.В. Николаев [и др.].– М., 2008.– С. 79–84.

7. *Панасюк, Т.В.* Актуальные проблемы педиатрии / Т.В.Панасюк, В.Е.Дерябин, Т.К. Федотова.– 2006.– С. 443.

8. *Репина, А.П.* Биология/ А.П.Репина.– 2009.– С. 22–26

THE METHODS OF ESTIMATION OF BIOLOGICAL AGE IN DIFFERENT ONTOGENETIC PERIODS IN PERSON

L.V.SINDEEVA, I.I. ORLOVA

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky

In article are analysed the methods of definition of biological age at children and adults.The associativity of rates of increase, development and aging depending on the maintenance in an organism of fatty and muscular weight is shown. The parameters of bioimpedansometry as possible biomarkers of biological age are estimated.

Key words: biological age, body composition, bioimpedansometry.

УДК 616.314-002-084

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ПРОГРАММЕ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ

А. А. КУНИН, И. А. БЕЛЕНОВА, А. Ю. СКОРЫНИНА, П.С. КРАВЧУК, Г. Б. КОБЗЕВА*

Резюме. В данной работе приведены результаты изучения эффективности применения кальцийсодержащих препаратов в программе профилактики кариеса зубов. При проведении исследования была отобрана группа из 15 человек, которым в ходе ортодонтического лечения удалялось два зуба, по одному до и после двухнедельного приема. После экстракции производился сравнительный анализ содержания кальция и магния в зубах. Оценку проводили методом спектрофотометрии и рентгеноспектральным микроанализом. После системного приема препарата «Osteocare», выявлено значительное увеличение концентрации Ca и Mg в твердых тканях зуба, что приводит к повышению кариесрезистентности.

Ключевые слова: кариесрезистентность, эмаль, кальций.

Профилактика кариозных поражений зубов является важнейшим разделом в стоматологии различных возрастов [1,2,4,5]. Множество исследований было посвящено антенатальной профилактике кариеса у детей путем принятия матерью различных препаратов, в том числе и кальцийсодержащих. Также большое внимание уделялось профилактике кариозных поражений молочных и постоянных зубов у здоровых детей и взрослых и в группах с различными соматическими патологиями, путем введения в их рацион продуктов обогащенных минеральными компонентами, витаминами и биологически активными добавками [5]. Но, не смотря на многолетний опыт работы в данном направлении, кариес продолжает оставаться самым распространенным стоматологическим заболеваниемвсех этнических и возрастных групп [3,5]. В связи с многообразием кальцийсодержащих препаратов на современном фармакологическом рынке, нами было начато исследование по изучению нового кальций содержащего препарата «Osteocare», который, по нашему мнению, является сбалансированным витаминно-минеральным комплексом, при системном приеме которого повышается кариесрезистентность.

Цель исследования – изучить влияние препарата «Osteocare» на содержание кальция в твердых тканях зуба.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования выступила группа пациентов, нуждающихся в удалении интактных зубов для постановки ортодонтических конструкций с целью исправления прикуса. Группа включала 15 девушек в возрасте от 12 до 18 лет. Перед началом исследования у каждой

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

пациентки производилась экстракция одного зуба (1.4). Далее всем пациенткам был назначен прием препарата «Osteocare», в дозировке 2 таблетки 1 раз в день на протяжении 2 недель. После чего производилась экстракция второго зуба (2.4) и устанавливалась ортодонтическая конструкция. Все пациенты были осведомлены о проведении исследования.

Для изучения эффективности применяемого препарата, производился сравнительный анализ содержания кальция в зубах 1.4, удаленных до начала исследования, и зубах 2.4, полученных после приема «Osteocare».

Уровень кальция определялся с помощью следующих методов:

• количественного анализа содержания кальция в кислотном биоптате методом спектрофотометрии;

• *рентгеноспектрального микроанализа* (РМА) и *растровой электронной микроскопии* (РЭМ), позволяющих определить одновременно особенности микроструктуры и химического спектра изучаемого участка зуба.

Таблица 1

Кислотная биопсия эмали зубов

	Ca (мкМоль/мин)	P (мкМоль/мин)	Ca/Pкоэф.
до применения «Osteocare»	43,09±0,74	22,72±0,72	1,89±0,06
после применения «Osteocare»	36,18±0,39	18,67±0,4	1,99±0,04

Анализ данных таблицы показывает, что в группе сравнения у пациентов до применения препарата выход Ca из эмали зубов составил 43,09±0,74; P – 22,72±0,72; Ca/P k – 1,89±0,06 (P≤0,05).

В дальнейшем, после применения препарата «Osteocare наблюдалась тенденция к снижению выхода Ca и P в кислотный биоптат из поверхностных слоев эмали зубов. Выход Ca из эмали зуба составил 36,18±0,39; P-18,67±0,4; Ca/Pk-1,99±0,04(P≤). Таким образом, после применения данного препарата выход Ca из эмали зуба снизился на 16% и P – на 18%.

Средние значения результатов исследования поверхностных слоев по данным *рентгеноспектрального микроанализа* (PhMA) и *растровой электронной микроскопии* (РЭМ) у обследованных.

Таблица 2

Кислотная биопсия эмали зубов

	Ca (лок. % по массе)	Mg(лок. % по массе)
до применения «Osteocare»	23,34±0,75	0,22±0,04
после применения «Osteocare»	35,16±0,37	0,35±0,04

В настоящий момент, имеются данные о благотворном влиянии Mg на минеральный обмен в зубе, нам было интересно проследить за способностью этого элемента проникать в твердые ткани.

Результаты лабораторных исследований позволяют сделать заключение о среднем уровне содержания кальция и магния в эмали зубов обследуемых после двух недель приема препарата «Osteocare». Из таблицы следует, что содержание Cав эмали увеличилось на 50%, а Mg на 60%.

Анализируя проделанную нами работу можно заключить следующее: Содержащиеся в препарате Ca и Mg действительно, способны проникать в эмаль, укреплять структуру зуба, что в дальнейшем приведет к повышению кариесрезистентности у пациентов.

Литература

1. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.Б. Селина, Е.Б. Волков, О.А. Кудрявцев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– N 1.– С. 188–191.

2. Роль морфо-химических исследований твердых тканей зубов в формировании теоретических предпосылок профилактики кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Ю.А. Ипполитов, О.И. Олейник // Журнал теоретической и практической медицины.– 2008.– Т. 6.– № 1.– С. 72

3. *Беленова, И.А.* Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов / И.А. Беленова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т. 7.– N 4.– С. 1070–1073.

4. *Кунин, А.А.* Значение структурных особенностей твердых тканей зуба для профилактики кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Е.Б. Волков // Актуальные проблемы. Пути сотрудничества стран Балтии в области стоматологии : материалы международ. конгресса стоматологов стран Балтийского региона, 28–30 мая 2009.– Светлогорск, 2009.– С. 52–55.

5. *Олейник, О.И.* Основные направления повышения качества профилактики стоматологических заболеваний у лиц пожилого возраста/ О.И. Олейник, И.А. Беленова, О.А. Кумирова // Здоровье семьи – 21 век : материалы 13-й международ. науч. конф., 26 апр.-3 мая 2009 г., Хургада (Египет).– Пермь: ПОНИЦАА, 2009.– С. 241–242.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF CALCIUM PREPARATIONS IN THE PROGRAM OF PREVENTION OF DENTAL CARIES.

A.A. KUNIN, IA BELENOV, A.Y. SKORYNIN, P.S. KRAVCHUK, G.B. KOBZEVA

Department of Dentistry GBOUVPO "Voronezh State Medical Academy named after NN Burdenko "of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

Summary. In the given work results of studying of efficiency of application Ca-contents preparations in the program of preventive maintenance of caries of teeth are resulted. At research carrying out the group of 15 persons which during orthodontic treatment left two teeth, on one before and after two weeks reception has been selected. After removing the comparative analysis of the maintenance of calcium and magnesium in teeth was made. An estimation spent a rentgencontrast microanalysis and spectrometrition method. After system reception of a preparation «Osteocare», substantial growth of concentration Ca and Mg in firm fabrics of tooth that leads to increase resistency to caries is revealed.

Key words: kariesrezistentnost, enamel, calcium.

УДК:[616-005.1- 08:616.12- 008.331.1]:615.22

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ НА ФОНЕ ФЛУВАСТАТИНА

И.Н. МЕДВЕДЕВ, И.А. СКОРЯТИНА*

В проведенной на 32 больных артериальной гипертонией с дислипидемией работе выявлена возможность ослабления нарушений реологических свойств эритроцитов на фоне флувастатина. Группу контроля составили 26 здоровых лиц аналогичного возраста. Установлено, что применение флувастатина у данной категорий больных в течение 52 недель оптимизирует липидный состав и уровень перекисного окисления липидов плазмы и эритроцитов, уменьшая цитоархитектонические изменения и агрегацию эритроцитов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, флувастатин, реологические свойства эритроцитов.

Артериальная гипертония (АГ) является одной из величайших в истории человечества неинфекционных пандемией, определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [2]. Поражая население трудоспособного возраста, АГ все чаще сочетается с *дислипидемией* (Д), которая обнаруживается у 40-85% этих больных [6] и существенно повышает риск тромботических осложнений, во многом за счет возникающих нарушений реологии крови [3,6]. Ведущая роль в развитии ухудшения текучести крови по сосудам принадлежит изменениям свойств эритроцитов, составляющих 98% от общего объема форменных элементов крови [5]. В тоже время, при АГ с Д остается мало изученной динамика реологических свойств эритроцитов на фоне применяемых при этом состоянии гиполипидемических препаратов. Это диктует необходимость оценки цитоархитектоники и агрегации эритроцитов у больных, получающих наиболее часто применяемые в России статины, и в частности, флувастатин.

Цель исследования – оценить выраженность динамики нарушений реологических свойств эритроцитов у больных АГ с Д, получающих флувастатин.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 32 больных АГ 1-2 степени с дислипидемией IIб типа, риск 3 (критерии ДАГ3 (2008), среднего возраста

* Курский институт социального образования (филиал) РГСУ,305029, г.Курск, ул.К.Маркса, 53

(52,4±2,6 года). Группу контроля составили 26 здоровых лиц аналогичного возраста. Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975г. и ее пересмотром 1983 г.

Внутриэритроцитарное *перекисное окисление липидов* (ПОЛ) определяли по концентрации *малонового диальдегида* (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных эритроцитах [4] и содержанию *ацилгидроперекисей* (АГП) [1]. Активность внутриэритроцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и *супероксиддисмутазы* (СОД) [7].

Оценивая количественно содержание и соотношение патологических и нормальных форм эритроцитов с использованием световой фазово-контрастной микроскопии производился расчет *индекса трансформации* (ИТ), *индекса обратимой трансформации* (ИОТ), *индекса необратимой трансформации* (ИНОТ) и *индекса обратимости* (ИО) [5].

Агрегацию эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа, путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови с вычислением *среднего размера агрегата* (СРА), *показателя агрегации* (ПА) и *процента неагрегированных эритроцитов* (ПНА) [5].

С целью коррекции дислипидемии всем больным назначался препарат флувастатин (Лескол, Novartisparmaccitica, Испания) по 40 мг на ночь на фоне эналаприла по 10 мг 2 раза в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 16 и 52 недели терапии. Статистическая обработка результатов велась t-критерием Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в настоящем исследовании принимали равным 0,05. Данные представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – ошибка среднего арифметического.

Результаты и их обсуждение. Проведение больным 52 недельной гиполипидемическая терапии ни в одном случае не сопровождалось побочными эффектами.

Таблица

Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у больных на фоне лечения флувастатином

Показатели	Флувастатин, n=32, M±m				Контроль, n=26, M±m
	исход	4 нед.	16 нед.	52 нед.	
Дискоциты, %	68,9±0,29	69,7±0,23	71,2 ±0,29 p_1<0,05	78,8 ±0,19 p_1<0,01	82,2±0,27 p<0,01
Обратимо изм. эритроциты, %	18,0±0,31	17,6 ±0,19	16,9±0,18 p_1<0,05	13,5±0,25 p_1<0,01	11,4±0,20 p<0,01
Необратимо изм. эритроциты, %	13,1±0,19	12,7 ±0,13	11,9 ±0,15 p_1<0,05	7,7±0,30 p_1<0,01	6,4±0,12 p<0,01
Индекс трансформации	0,45±0,023	0,43±0,016	0,40±0,010 p_1<0,05	0,27±0,019 p_1<0,01	0,22±0,011 p<0,01
Индекс обратимой трансформации	0,26±0,009	0,25±0,011	0,24 ±0,003 p_1<0,05	0,17±0,015 p_1<0,01	0,14±0,010 p<0,01
Индекс необратимой трансформации	0,19±0,006	0,18±0,004	0,17±0,002 p_1<0,05	0,10±0,011 p_1<0,01	0,08±0,001 p<0,01
Индекс обратимости	1,37±0,10	1,39±0,05	1,42±0,02 p_1<0,05	1,75±0,13 p_1<0,01	1,78±0,004 p<0,01
Сумма всех эритроцитов в агрегате	69,2±0,12	67,7±0,13 p_1<0,05	64,7±0,10 p_1<0,05	49,8±0,09 p_1<0,01	41,9±0,10 p<0,01
Количество агрегатов	13,1±0,20	12,8±0,12	12,7±0,08 p_1<0,01	9,9±0,04 p_1<0,05	9,0±0,06 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	151,4±2,70	154,7±1,89 p_1<0,05	161,1±0,33 p_1<0,01	194,1±0,58 p_1<0,05	240,0±0,23 p<0,01
Показатель агрегации	1,34±0,10	1,33±0,15 p_1<0,05	1,30±0,05 p_1<0,05	1,19±0,05 p_1<0,01	1,13±0,15 p<0,01
Процент не агрегированных эритроцитов, %	68,6±0,07	69,5±0,16 p_1<0,01	71,3±0,14 p_1<0,05	79,7±0,18 p_1<0,05	85,0±0,17 p<0,01
Средний размер агрегата, клеток	5,3±0,04	5,3±0,05	5,1±0,06 p_1<0,05	5,0±0,16	4,7±0,09 p<0,01

Примечание: p – достоверность различий исходных показателей больных и контроля, p_1 – достоверность динамики на фоне лечения

Установлено положительное воздействие флувастатина на исходно активированное внутриэритроцитарное ПОЛ и сниженную антиоксидантную защиту кровяных пластинок у больных АГ с Д. Так, уже 4 нед. лечения флувастатином позволили достоверно повысить активность каталазы и СОД эритроцитов, способствуя снижению содержания АГП в них на 1%, при уменьшении уровня МДА в красных кровяных тельцах до 1,67±0,20 нмоль/10^{12} эр. Продолжение приема больными флувастатина вызвало дополнительную активацию СОД и каталазы, что обеспечило дальнейшее ослабление ПОЛ в эритроцитах. Так, через 16 нед. терапии содержание в тромбоцитах больных первичных продуктов ПОЛ – АГП достигло 4,44±0,20 $Д_{233}/10^9$ эр., а вторичных – МДА – 1,63±0,15 нмоль/10^9 эр.). Прием флувастатина до года обусловил дополнительное снижение уровня ПОЛ на фоне усиления антиоксидантной защиты эритроцитов, не позволяя, однако, достичь уровня контроля.

Прием флувастатина больными АГ с Д вызвал плавное увеличение в крови содержания дискоцитов (табл.), достигшего уровня достоверности к 16 нед. лечения (71,2±0,29%). При этом, в результате 4 мес. терапии отмечено понижение суммарного количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов (p<0,05). Дальнейший приема препарата дополнительно улучшал к 52 нед. учитываемые показатели до 13,5±0,25% и 7,7±0,30%, соответственно, сочетаясь с неуклонным понижением ИТ.

Достигнутые изменения содержания в крови пациентов обратимо деформированных эритроцитов обусловило снижение ИОТ к 16 нед. наблюдения до 0,24 ±0,021 с дополнительным уменьшением его к году наблюдения при невозможности достижения уровня контроля. Это сочеталось с уменьшением ИНОТ за счет достоверного понижения количества в крови необратимо измененных эритроцитов. Кроме того, у наблюдаемых пациентов в результате лечения флувастатином отмечено постепенное увеличение ИО, приближающегося к году применения препарата к уровню контроля.

У наблюдаемых больных по мере приема флувастатина выявлено постепенное ослабление агрегации эритроцитов (табл.). Так, у больных в результате лечения отмечено достоверно снижение суммарного количества эритроцитов в агрегате и количество самих агрегатов при постепенном нарастании числа свободно лежащих эритроцитов. При этом, СРА уменьшался в течение всего срока наблюдения, составляя к году терапии 5,0±0,16 клеток при понижении ПА (1,19±0,05) и нарастании ПНА до 79,7±0,18%.

Таким образом, у больных АГ с Д в результате терапии флувастатином выявлено постепенное улучшение биохимических показателей и реологических свойств эритроцитов, не достигших к году терапии уровня нормативных значений.

Выводы:

1. Применение флувастатина у больных артериальной гипертонией с дислипидемией в течение 52 недель способно оптимизировать липидный состав и уровень перекисного окисления липидов плазмы и эритроцитов.

2. У лиц с артериальной гипертонией и дислипидемией прием флувастатина уменьшает цитоархитектонические изменения и агрегацию эритроцитов, не позволяя данным показателям приблизиться к норме в течение года наблюдения.

Литература

1. *Гаврилов, В.Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело.– 1983.– №3.– С. 33–36.

2. *Готто, А.М.* Развитие концепции дислипидемии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний / А.М. Готто // Русский медицинский журнал.– 2006.– № 14 (17).– 18–23.

3. *Катюхин, Л.Н.* Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования /Л.Н. Катюхин// Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.– 1995.– № 81 (6).– С. 122-129.

4. *Кубатиев, А.А.* Перекиси липидов и тромбоз / А.А. Кубатиев, С.В. Андреев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 1979.– №5.– С. 414–417.

5. Медведев, И.Н. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И.Н. Медведев, А.П. Савченко, С.Ю. Завалишина // Российский кардиологический журнал.– 2009.– №5.– С. 42–45.

6. Лечение дислипидемии у больных с артериальной гипертонией / И.Е. Чазов [и др.]// Терапевтический архив.– 2007.– № 4.– С. 53–57.

7. *Чевари, С.* Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штренгер // Лабораторное дело.– 1991.– №10.– С. 9–13.

RHEOLOGICAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, DYSLIPIDEMIA ON THE BACKGROUND OF FLUVASTATINA

I.N. MEDVEDEV, I.A. SKORJATINA

Kursk Institute of Social Education (branch) Russian State Social University

In the 32 patients with arterial hypertension, dyslipidemia work identified an opportunity to mitigate violations of erythrocyte rheological properties with fluvastatin. The monitoring group comprised 26 healthy people of a similar age. It is established that the application fluvastatin the categories of patients during the 52 weeks optimizes lipid composition and lipid peroxidation of plasma and erythrocytes, erythrocyte aggregation and cytoarchitecture.

Key words: arterial hypertension, dyslipidemia, fluvastatin, red blood cells, blood rheology.

УДК 61 : 37

МОДЕЛЬ ВЫБОРА АКМЕ-ФОРМ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Е.Б. СМОЛЬКИН, Н.Н. ЧАЙКИНА, Т.Н. КНЯЗЕВА*

Представлена модель выбора средств реализации акмеологической направленности образовательного процесса в Институте дополнительного профессионального образования ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

Ключевые слова: акмеология, образовательный процесс, факультатив, внедрение.

Высокий профессионализм и творческое мастерство специалистов – один из важнейших собственно человеческих ресурсов, который становится фактором оптимального решения насущных глобально-кризисных проблем [1]. В этом социокультурном контексте особое значение приобретает новая интегративно-комплексная наука акмеология (греч. *akme* – вершина, расцвет). Именно она изучает закономерности и технологии развития профессионализма и творчества как акме-форм оптимального осуществления всевозможных видов профессиональной деятельности. Поэтому одним из путей повышения качества обучения в современном вузе является реализация акмеологической направленности образовательного процесса. Акмеологической направленностью образовательного процесса названо свойство системы, состоящее в формировании и развитии у обучающихся творческих способностей профессионалов с учетом различных аспектов их подготовки и совершенствования, реализации человеком себя как высшего класса профессионала или, как говорил А. Маслоу, по максимуму самоактуализироваться.

Для этого целесообразно разработать модель выбора средств *реализации акмеологической направленности* (РАН) образовательного процесса.

Проблема выбора РАН является трудноформализуемой многосвязной, многопараметрической и многокритериальной проблемой. Многосвязность означает, что работы, которые необходимо выполнить для реализации акмеологической направленности, связаны отношением предшествования или наследования. Многопараметричность означает, что любое средство реализации акмеологической направленности характеризуется, как минимум, временем реализации, затратами живого и овеществлённого труда преподавателя, потребным организационным ресурсом и др. Многокритериальность означает, что, во-первых, при выборе акме-форм преподаватель сталкивается с противоречивыми требованиями, а, во-вторых, этих требований может быть несколько.

Акмеологическую направленность образовательного процесса можно реализовать различными средствами, в т.ч. компьютерными. Применение конкретного средства зависит от большого числа факторов. Перечислим некоторые из них:

• уровень (поколение) информационных технологий обучения, используемых в образовательном процессе, в рамках которых предполагается реализовать акмеологическую направленность;

• организационная возможность и готовность руководства вводить в учебный план новые дисциплины;

• готовность кафедр модернизировать рабочие программы дисциплин;

• профессиональная способность преподавателей к реализации акмеологической направленности;

• готовность преподавателей разрабатывать новый учебный материал для лекций и семинаров, связанный с реализацией акмеологической направленности;

• способность преподавателей разрабатывать методическое, информационное и программное обеспечение для реализации акмеологической направленности;

• наличие у преподавателей профессиональных знаний и умений в смежных предметных областях;

• наличие на кафедрах необходимой технической базы;

• наличие у преподавателей физического времени на дидактическое проектирование и реализацию акме-форм;

• наличие материальных и финансовых ресурсов;

• явная и скрытая акмеологическая эффективность средства и др.

Учитывая перечисленные факторы, введём следующие допущения:

1. Для конкретного поколения информационных технологий обучения, используемых на кафедре, занимающейся проблемой акмеологической направленности учебного процесса, существует конечное число акме-форм. Для внедрения акме-форм необходимо осуществить комплекс мероприятий $D=\{d_i,\}$, i =1, ..., n, которые включают организационные мероприятия, проведение НИР, учебно-методическую работу, педагогический эксперимент и др.

2. Процесс проектирования и внедрения комплекса акме-форм может быть представлен в виде сети $G = (D, \Gamma)$, где Γ – многозначное отображение $D \rightarrow D$, реализующее отношение непосредственного предшествования.

3. С каждым $d_i \in D$ может быть связан акмеологический эффект $Ef_i \geq 0$, измеряемый по шкале отношений; эффект может быть установлен аналитическим, экспертным или эмпирическим путём. Для вершин, не являющихся внедрением акме-форм, $Ef_i = 0$.

4. Для проектирования и внедрения комплекса акме-форм D требуется множество видов ресурсов $R=\{r\}$: рабочего времени преподавателей; компьютерного времени на разработку и отладку моделей, программного обеспечения, учебных файлов и др.; компьютерной техники; финансовых ресурсов и т. д.

5. На сети $G = (D, \Gamma)$ для каждого ресурса r можно установить множество D(r) мероприятий, требующих этого ресурса.

6. Для каждого $d_i \in D$ можно установить:

а) один главный ресурс *r*-го вида, определяющий возможность выполнения мероприятия: б) количество $s_i,^r$ этого ресурса, необходимого для выполнения мероприятия.

7. Каждое $d_i, \in D$ имеет длительность выполнения $\tau_i = t_{iK} – t_{iH}$, где t_{iH} – момент начала, t_{iK} – момент конца выполнения мероприятия; при этом процесс проектирования и внедрения акме-форм после его начала выполняется без прерываний и с постоянной интенсивностью.

8. На некоторый календарный период T можно установить допустимый расход S(r) ресурса *r*.

9. Период T можно разбить на интервалы моментами t = 0,1,2, ..., T-1.

10. Все величины, характеризующие задачу, целочисленны.

При этих допущениях содержательная постановка задачи имеет вид: среди множества потенциально возможных акме-форм выбрать такие, которые максимизируют прирост акмеологической эффективности образовательного процесса и которые не выведут за пределы отпускаемых ресурсов и допустимых сроков; определить распределение ресурсов для внедрения комплекса акме-форм.

Математическая постановка задачи имеет вид:

для заданной сети $G = (D, \Gamma)$, значений S(r) и T для всех $r \in R$ и t=0,1,2, ..., T-1 найти переменные x_i, такие, чтобы

$$\sum_{i=1}^{n} Ef_i \cdot x_i \rightarrow \max, \quad (1)$$

$$x_i \in \{0,1\} \text{ (для } d_i \in D), \quad (2)$$

$$\tau_i = t_{ik} - t_{iH} \quad (3)$$

$$t_{iK} - t_{jK} \geq 0 \text{ (для } d_i, d_j \in D, (j<i) \in \Gamma) \quad (4)$$

$$t_{NK} \leq T, \quad (5)$$

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

$$\sum_{i=1}^{n} s_i^r . x_i \le S(r) \ (r \in R) \tag{6}$$

$$s_i^r \rangle 0 \tag{7}$$

$$x_i = \begin{cases} 1, \textit{ если внедряется акме форма } d_i \\ 0 \textit{ в противном случае} \end{cases}$$

где

Задача (1) - (7) является задачей целочисленного линейного программирования с булевыми переменными, для решения которой может быть использован В-алгоритм Ю.Ю. Финкельштейна [2]. В результате решения задачи получается ранжированный по Ef_i набор акме-форм, который можно рассматривать как стратегию кафедры по реализации акмеологической направленности образовательного процесса.

Проанализируем практичность модели, определяемую возможностью сформировать уравнения связи (2) - (7) по допущениям 1-10. Среди этих допущений есть естественные допущения, например, 7, 9, 10, но есть допущения, реализация которых возможна после выполнения определённого комплекса исследований и упрощений учебной ситуации. К этим допущениям относятся в первую очередь утверждения 1, 2, 3. Наиболее важным среди этих утверждений является положение о возможности выделить для конкретного поколения *информационных технологий обучения* (ИТО) конечное число акме-форм.

Актуальные задачи проектирования и организации учебного процесса по ИКТ

1. Подбор содержания учебного материала
2. Выявление внутрипредметных и межпредметных связей
3. Структурирование учебного материала
4. Разработка компьютерных программ учебного назначения
5. Разработка принципов и методов построения *обучающих сред* (ОС) с адаптивным алгоритмом обучения
6. Разработка принципов и методов построения электронных учебников различных типов, включая мультимедийные
7. Разработка принципов и методов построения обучающих сред
8. Разработка средств ОС для конкретных дисциплин и условий
9. Выбор стратегии управления *учебно-познавательной деятельностью* (УПД) на основе частично формализованных моделей
10. Выбор стратегии управления УПД в компьютерной обучающей среде
11. Распределение функций между преподавателем и средством обучения
12. Разработка компьютерных средств диагностики знаний и умений
13. Использование компьютерных средств для саморегуляции акмеологической деятельности
14. Разработка модуля ОС с использованием технических средств
15. Разработка модуля ОС для дистанционного обучения
16. Разработка акме-форм образовательного процесса

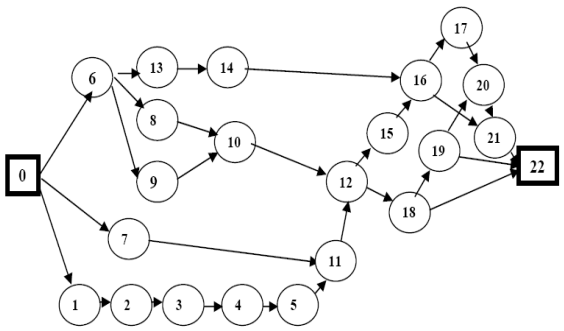


Рис. Граф мероприятий по внедрению комплекса акме-форм

Таблица

Мероприятия по внедрению комплекса акме-форм

№ п.п.	Перечень мероприятий по внедрению комплекса акме-форм	Типы ресурсов
0.	Постановка проблемы реализации акмеологической направленности образовательного процесса	
1.	Решение кафедры о проведении факультативных курсов по основным направлениям акмеологии	Организационный ресурс (ОР)
2.	Согласование с УМО проведения факультатива по акмеологии	ОР
3.	Разработка рабочей программы по факультативу	Рабочее время преподавателя (РВП), человеческий фактор (ЧФ)
4.	Подготовка учебно-методического обеспечения для проведения факультатива	РВП, ЧФ, компьютерный ресурс (КР)
5.	Утверждение рабочей программы и учебно-методических материалов по факультативу	ОР, ЧФ, РВП, КР
6.	Утверждение кафедрой НИР по данному направлению, распределение работ между преподавателями кафедры	ОР, ЧФ, РВП, КР
7.	Предварительный контроль (тестирование) – оценки степени готовности слушателей ИДПО к изучению факультативного курса по акмеологии	ОР, ЧФ, РВП, КР
8.	Деятельность кафедры по разработке тем научных исследований по средствам реализации акмеологической направленности образовательного процесса	ЧФ, РВП
9.	Разработка модели оценки качества усвоения слушателями факультативного курса по акмеологии	РВП, ЧФ, ОР, КР
10.	Разработка программного обеспечения для п.9	ОР, ЧФ, РВП, КР,ТР-технический ресурс
11.	Проведение факультативного курса по акмеологии	ОР, ЧФ, РВП, КР
12.	Проведение педагогического эксперимента по оценке качества усвоения слушателями акмеологических знаний при изучении профессиональных дисциплин	ОР, ЧФ, РВП, КР
13.	Разработка модели оценки качества усвоения слушателями акмеологических знаний на базе нечеткой логики	РВП, ЧФ
14.	Разработка программного обеспечения для модели п.13	ОР, ЧФ, РВП, КР
15.	Анкетирование слушателей и преподавателей ИДПО п. 12	ОР, ЧФ, РВП, КР
16.	Обработка результатов педагогического эксперимента п. 12	ОР, ЧФ, РВП, КР
17.	Психолого-педагогический анализ результатов эксперимента	ОР, ЧФ, РВП, КР
18.	Организация учета успеваемости слушателей	ОР, ЧФ, РВП, КР
19.	Корректировка рабочих программ и разработка учебно-методического обеспечения профессиональных дисциплин с учетом п.16, 17	ОР, ЧФ, РВП, КР
20.	Формирование сборника профессионально – ориентированных задач и разработка образовательно-квалификационной характеристики специалиста	ОР, ЧФ, РВП, КР
21.	Разработка базовой оболочки для обучающих систем по различным кафедрам и дисциплинам	ОР, ЧФ, РВП, КР, ТР
22.	Внедрение разработанной обучающей среды в образовательный процесс ИДПО	ОР, ЧФ, РВП, КР

Литература

1. *Назаретян, А.П.* Агрессия, мораль и кризисы в развитии мировой культуры / А.П. Назаретян.– М., 2005.

2. *Финкельштейн, Ю.Ю.* Алгоритм для решения целочисленного линейного программирования с булевыми переменными / Ю.Ю. Финкельштейн // Экономика и математические методы.– 1965.– № 5.– С. 746–759.

THE CHOICE MODEL OF ACMEOLOGICAL TENDENCY OF THE EDUCATIONAL PROCESS

E.B. SMOLKIN, N.N. CHAIKINA, T.N. KNYAZEVA

N. N. Voronezh Burdenko State Medical Academy

In the article the choice model of the realization means of acmeological tendency of the educational process in Institute of additional vocational training Voronezh Burdenko State Medical Academy.

Key words: acmeology, educational process, facultative subject, introduction.

УДК 616-091:618.11:611.018.81

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ «ГИПОТАЛАМУС-ГИПОФИЗ-ЯИЧНИКИ-МАТКА» ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

А.А.СПАСОВ, А.В.СМИРНОВ, М.В.ШМИДТ, В.А.ТОЛОКОЛЬНИКОВ, О.Ю.ЕВСЮКОВ, М.В.ХАРИТОНОВА, Л.И.БУГАЕВА, С.А.ЛЕБЕДЕВА[*]

В работе содержатся данные о структурных изменениях гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и ее мишеней, развивающихся в условиях моделируемой магниевой недостаточности. Отмечена ведущая роль повреждения сосудистого эндотелия при дефиците магния. Выявлены структурные особенности повреждения и компенсаторных реакций в изучаемой нейро-эндокринной системе.

[*] Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

Ключевые слова: гипоталамус, гипофиз, яичники, матка, магний, дефицит, структура.

Реализация полноценной репродуктивной функции напрямую связана с рядом анатомо-физиологических особенностей организма, системой ее нейро-эндокринной регуляции, при этом также существенную роль играют факторы среды, в частности, макро- и микроэлементы [12]. Результаты исследований, проводимых в течение последних десятилетий, указывают на особую значимость магния в поддержании репродуктивного здоровья и регуляции функций органов женской половой системы как в норме, так и в патологии [1,2,4,7]. Магний, являющийся кофактором более трехсот ферментов, играет существенную роль в поддержании разнообразных энергетических и пластических процессов в различных органах и тканях [3,5].Согласно современным представлениям важнейшими клеточными факторами магниевого гомеостаза являются ионные каналы с рецепторной активностью из семейства transient receptor potential ion channel – TRPM6 и TRPM7. В исследованиях [11,17] было показано, что транспорт магния в клетке опосредован серин-треониновой киназной активностью С-концевого домена единого функционального комплекса TRPM6/TRPM7. Структурное и функциональное взаимодействие TRPM6 и TRPM7 [18] проявляется в мембранной ко-экспрессии этих рецепторов как в клетках, отвечающих за абсорбцию и реабсорбцию ионов магния (эпителиоциты дистальных почечных канальцев, колоноциты), так и в нейронах гиппокампа, гипофизарно-гипоталамического комплекса, коры больших полушарий. Перечисленные отделы центральной нервной системы составляют важнейший интегративный компонент системы нейрогуморальной регуляции функций периферических эндокринных желез и их эффекторных тканей, в том числе яичников, матки. Согласно литературным данным магний участвует в процессах синтеза и выделения гормонов, а также влияет на чувствительность органов-мишеней к действию гормонально-активных веществ [15]. Кроме того, в литературе [8,13] имеются данные о том, что дефицит магния может лежать в основе пато- и морфогенеза фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода, развития гестозов, преждевременных родов и самопроизвольных выкидышей. Контролируя синтез циклической АМФ, универсального регулятора клеточного метаболизма и множества физиологических функций, магний участвует в блокировании выработки простагландинсинтетазы, что в конечном итоге приводит к уменьшению сократительной активности миометрия [7]. Известно, что олигопептиды вазопрессин и окситоцин, синтезируемые крупными нейросекреторными клетками парвентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса, оказывают влияние на тонус и сократительную активность миометрия, и в то же время участвуют в регуляции водно-электролитного баланса. В связи с этим представляет особый интерес роль патологии магниевого обмена в развитии структурных преобразований крупноклеточного отдела названных гипоталамических ядер в условиях измененного водно-ионно-гормонального баланса. В исследовании [16] отмечена роль дефицита магния в снижении продукции кортиколиберина в паравентрикулярных гипоталамических ядрах, что отражает влияние этого катиона на адапторные функции гипоталамо-гипофизарного комплекса, при этом практически отсутствуют данные о патоморфологических изменениях компонентов гипоталамо-гипофизарной оси и ее мишеней на фоне магний-дефицитных состояний.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводили в условиях лаборатории экспериментальной фармакологии Волгоградского медицинского научного центра. В работе использовали 30 половозрелых нелинейных белых крыс-самок массой 220-260 г. Весь экспериментальный материал был разделен на 2 групп: 1 группа – контрольные животные (n=15); 2 группа – животные, находящиеся на магний-дефицитной диете фирмы ICN Biomedical Inc. (Aurora, Ohio, США) в течение 8 недель (n=15). Животные содержались в условиях вивария, согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ Э 51000.3-96 и 51000.4-96), на стандартной диете для лабораторных животных (ГОСТ Р 50258-92) с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях. На момент проведения экспериментов животные были здоровыми, изменений поведения, аппетита, режима сна и бодрствования обнаружено не было. Интактные животные (1 группа) получали полноценную магнийсбалансированную диету, содержащую 0,84 г MgO (0,5 г элементарного магния) на 1 кг диеты и отстоянную воду (содержание магния 20 мг/л). Животные, у которых моделировали гипомагнезиемию, получали специальную магний-дефицитную диету фирмы «ICN Biomedicals Inc.» (Aurora, Ohio, США), которая включала 20% казеина, 70% крахмала, 0,3% DL-метионина, 0,2% холина битартрата, 5% кукурузного масла, 1% поливитаминной смеси, 3,5% диеты составляла полиминеральная смесь AIN-76, не содержащая магния. Скорость и глубину развития гипомагнезиемии контролировали, определяя концентрацию магния в плазме и эритроцитах крови спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым (Sigma, США) с измерением на спектрофотометре «СФ-26» (ЛОМО, Россия) в кювете с длиной оптического пути 1 см при длине волны 550 нм. При снижении концентрации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме считалось, что у животных развилась гипомагнезиемия средней тяжести, свидетельствующая об адекватности используемой экспериментальной модели. Указанный состав диеты соответствовал рекомендациям Специализированного Комитета по Стандартам в исследованиях питания США. Деионизированная вода использовалась для приготовления рациона и для питья животных, находящихся на диете. Забой животных проводился гильотинным методом согласно требованиям, изложенным в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных». Образцы головного мозга, гипофиза, яичников и матки фиксировали в нейтральном забуференном 10% формалине с дальнейшим обезвоживанием в батарее спиртов и изготовлением парафиновых срезов толщиной 5 мкм. Для проведения иммуногистохимического исследования гипоталамических структур использовались поликлональные кроличьи антитела к рецепторам TRPM6 и TRPM7 в разведении 1:1200. Антигенная демаскировка проводилась высокотемпературным способом, в миниавтоклаве («Pascal», Canada) с использованием высокощелочного фосфатного буфера (pH=9,0). Для визуализации использовалась полимерная система EnVision (Dako, Дания), в качестве хромогена – диаминобензидин (Dako, Дания). После проведения иммуногистохимической реакции препараты докрашивались гематоксилином. Топография гипоталамического отдела на фронтальных срезах головного мозга животных определялась с использованием атласа «The rat brain in stereotaxic coordinates». На фронтальных срезах гипоталамического отдела головного мозга с помощью системы анализа изображений, программы «Видеотест-Морфо-4» (Россия) определяли следующие морфометрические показатели: средняя площадь перикарионов нейронов, средняя площадь ядра нейрона, удельное количество темных нейронов. При изучении эндо- и миометрия оценивались следующие морфометрические параметры: толщина эндометрия, высота однослойного столбчатого эпителия эндометрия, относительная доля ядер клеток однослойного столбчатого эпителия эндометрия, относительная доля маточных желез, высота экзокриноцитов маточных желез, относительная доля ядер экзокриноцитов маточных желез, толщина миометрия, относительная доля ядер гладких миоцитов, толщина стенки артериол, количество эозинофилов в эндометрии и миометрии. Вариационно-статистическую обработку данных (вычисление средней арифметической величины, среднего квадратичного отклонения, доверительного интервала, коэффициента вариации, дисперсии, ошибки репрезентативности для каждого параметра в исследуемых группах животных, сравнение средних значений по критерию Стьюдента) проводили на ЭВМ IBM-Intel-Celeron-2400 с использованием программы STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. В группе животных с моделируемым дефицитом магния (в течение 8 недель) наблюдалось уменьшение массы тела животных по сравнению с контролем на 18% ($p<0,05$), уменьшение массы головного мозга по сравнению с контролем – на 4% ($p>0,05$), уменьшение относительной массы головного мозга на 2% ($p>0,05$) (табл. 1). Гипоталамус в контрольной группе представлен крупными мультиполярными нейронами с полигональной формой перикарионов, центрально расположенным ядром, светло окрашенной базофильной цитоплазмой, а также средними и мелкими нейронами с треугольной и веретеновидной формой перикарионов, с хорошо выраженной субстанцией Нисcля; в нейропиле преобладают округлой формы

глиоциты с более интенсивно окрашенной цитоплазмой и капилляры с уплощенной эндотелиальной выстилкой. В условиях дефицита магния отмечается уменьшение площади перикарионов крупных нейронов паравентрикулярных и супраоптических ядер гипоталамуса на 12,5% (p>0,05), ядра отдельных нейронов крупноклеточной части паравентрикулярного ядра сморщены, резко базофильны, с трудно различимым эктопированным и гипертрофированным ядрышком, средняя площадь ядер крупных нейросекреторных клеток в группе с моделируемым магниевым дефицитом увеличивалась на 2,4% (p>0,05). В мелкоклеточной части паравентрикулярных ядер отмечается увеличение средней площади цитоплазмы перикарионов нейронов у магний-дефицитных крыс на 6,1% (p>0,05) по сравнению с контролем; средняя площадь ядер нейронов при дефиците магния увеличивается на 4,3% (при p>0,05). Как в цитоплазме перикарионов, так и в кариоплазме отмечается диффузная зернистость с накоплением мелких вакуолей вблизи внутренних контуров мембран. В отдельных нейроцитах обнаруживается мозаичный гиперхроматоз цитоплазмы, в других – просветление перинуклеарной области цитоплазмы перикариона, отмечается увеличение удельного количества темных нейронов на 27,9% (p<0,05), которые характеризуются гомогенной резко базофильной цитоплазмой перикарионов, увеличение их числа при патологических процессах рассматривается как признак повреждения [6]. В нейропиле гипоталамических ядер при дефиците магния выявляются набухшие глиоциты с дистрофическими изменениями, апоптозные тельца и расположенные рядом с ними микроглиальные клетки. Отмечается умеренно выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, стаз эритроцитов в капиллярах, отек и набухание эндотелиоцитов капилляров и мелких артериол, адгезия единичных нейтрофильных лейкоцитов к эндотелию.

Таблица 1

Изменение некоторых морфометрических параметров крупных и мелких нейронов паравентрикулярных ядер гипоталамуса крыс при алиментарном дефиците магния (M±m)

Показатель	Контрольная группа	Дефицит магния (8 недель)
Масса тела, г	225,78±11,41	185,16±6,91*
Масса головного мозга, г	1,90±0,05	1,83±0,04
Средняя площадь перикарионов крупных нейронов, мкм^2	201,16±3,2	178,15±3,26
Средняя площадь перикарионов мелких нейронов, мкм^2	138,2±3,13	150,3±4,51
Средняя площадь ядра крупного нейрона, мкм^2	93,12±5,08	87,34±4,11
Средняя площадь ядра мелкого нейрона, мкм^2	68,2±3,08	75,4±3,08
Удельное количество темных нейронов, %	6,4±1,1	8,3±0,92*

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с группой контроля

При иммуногистохимическом исследовании экспрессии TRPM6 в группе с моделируемым дефицитом магния в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах отмечается неравномерное мозаичное распределение иммунопозитивных гранул в цитоплазме перикарионов нейронов с более интенсивной окраской хромогеном по сравнению с группой контроля, при этом появляются иммунонегативные нейроны, их удельное количество составляет 35-40% (рис. 1).

При иммуногистохимическом исследовании экспрессии TRPM7 в гипоталамической области головного мозга в группе с дефицитом магния в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах отмечается усиление экспрессии изучаемых антигенов в цитоплазме перикарионов и ядерных оболочках крупных нейронов, во многих мелких нейронах отмечается мозаичное усиление цитоплазматической экспрессии, при этом отмечается не менее половины иммунонегативных нейронов (рис. 2).

При исследовании гипофиза животных с алиментарной недостаточностью магния обращает на себя внимание уменьшение размеров органа и достоверное (p<0,05) снижение массы гипофиза до 8,4±3,3 мг, по сравнению с контролем (14±0,7 мг). В передней доле гипофиза наблюдается выраженное полнокровие синусоидов со слабо выраженными явлениями диапедеза эритроцитов. Выявляются области, характеризующиеся менее плотным расположением аденоцитов, в которых по данным морфометрического исследования отмечается достоверное (p<0,05) уменьшение удельной плотности ядер эпителиальных клеток (13,9±2,1%) по сравнению с контролем (20,5±1,6%). В то же время отмечаются признаки незначительной, узловой гипертрофия эпителиальных клеток аденогипофиза с увеличением в них ядерно-цитоплазматического соотношения. Дистрофические изменения выражены слабо и проявляются набуханием и вакуолизацией единичных аденоцитов преимущественно в перисинусоидальной области.

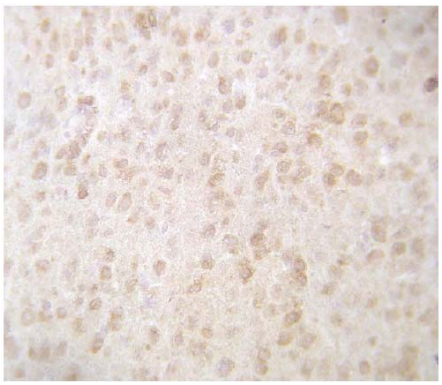


Рис.1. Экспрессия TRPM6 в паравентрикулярном гипоталамическом ядре при дефиците магния в течение 8 недель, х40.

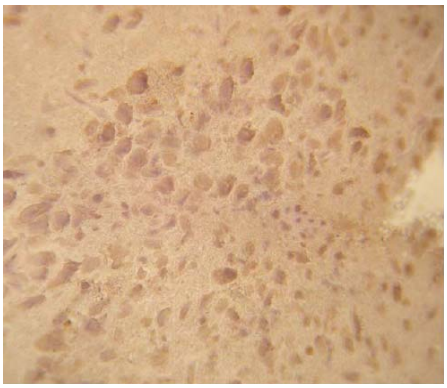


Рис. 2. Экспрессия TRPM7 в паравентрикулярном гипоталамическом ядре при дефиците магния в течение 8 недель, х40.

В группе с моделируемой магниевой недостаточностью в яичниках отмечается большое количество желтых тел различного размера. Цитоплазма лютеоцитов зернистая с наличием крупных светлых вакуолей. Отдельные клетки находятся в состоянии апоптоза. Наблюдается неравномерное кровенаполнение сосудов яичника, так, в корковом веществе было выраженное полнокровие, а в мозговом веществе отмечается выраженный периваскулярный отек. Во вторичных фолликулах выявляются сохранные овоциты, в цитоплазме которых отмечались признаки отёка. В отдельных случаях наблюдаются атретические фолликулы. В мозговом веществе отмечается достаточно выраженное полнокровие кровеносных сосудов, особенно вен. В стенках артерий и вен мозгового вещества в единичных случаях отмечается слабовыраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация со значительным количеством эозинофильных лейкоцитов. Ядра эндотелиоцитов артерий иногда располагаются перпендикулярно базальной мембране, что является одним из признаков вазоспазма.

Гистологические изменения ткани матки при дефиците магния выявлены в эндо- и миометрии (табл.2). Эндометрий сопоставлялся у контрольных и экспериментальных животных в фазе эструса, выстлан покровным однослойным столбчатым эпителием с ядрами округлой формы, 1-2 ядрышками, эозинофильной зернистостью цитоплазмы в апикальной части клеток. Маточные железы располагаются группами по 3-4 железы, однако просвет желез сужен и имеет неправильную форму. В ряде случаев количество маточных желёз уменьшено по сравнению с контрольной группой. В отдельных железах отмечается крайне скудный бледно прокрашенный секрет желез, также наблюдаются кистозно-изменённые железы, располагающиеся ближе к просвету полости матки. Встречаются извитые истмические отделы маточных желёз. Секреторные эпителиоциты преимущественно призматической формы с эозинофильной зернистостью цито-

плазмы и наличием мелких вакуолей. Ядра клеток округлой формы с мелкозернистой кариоплазмой, наличием 1-2 ядрышек. Отмечается в большинстве случаев наличие безжелезистых участков с более плотной эндометриальной стромой. Обращает на себя внимание различие в распределении эозинофильных лейкоцитов у животных, находившихся на магний-дефицитной диете: у большинства животных отмечалось снижение количества эозинофильных лейкоцитов в эндометрии, однако в ряде случаев наблюдается значительное количество эозинофильных лейкоцитов сопоставимое или выше, чем в контрольной группе. Кроме того обнаруживается умеренная периваскулярная эозинофильная инфильтрация в миометрии и периметрии, наличие единичных лимфоцитов в эндометрии, а также в периваскулярных отделах.

Миометрий представлен плотно расположенными пучками гладких миоцитов, разделённых сосудисто-нервными пучками, цитоплазма отдельных миоцитов слабоэозинофильная в отдельных случаях также отмечалась эозинофильная инфильтрация. Сосуды микроциркуляторного русла эндометрия обычного строения. В сосудах миометрия отмечаются явления плазматического пропитывания в стенках кровеносных сосудах и периваскулярных отделах, а также признаки слабовыраженного фиброза, преимущественно в спиральных артериях.

Таблица 2

Изменение некоторых морфометрических параметров эндо- и миометрия крыс при алиментарном дефиците магния (M±m)

Показатели	Исследуемые группы	
	Контроль	Дефицит магния (8 недель)
Толщина эндометрия, мкм	1437,84±446,26	490,4±111,2
Высота однослойного столбчатого эпителия эндометрия, мкм	57,4±8,1	31,9±9,9
Относительная доля ядер клеток однослойного столбчатого эпителия эндометрия, мкм	36±2,1	31,2±1,6*
Относительная доля маточных желез, %	4,6±1,8	2,3±0,1
Высота экзокриноцитов маточных желез, мкм	33,78±3,5	17,9±4,7
Относительная доля ядер экзокриноцитов маточных желез, %	65±3,9	43±3,1*
Толщина миометрия, мкм	167,15±62,9	306,3±86,0
Относительная доля ядер гладких миоцитов, %	42,6±1,7	52,1±1,0
Толщина стенки артериол, мкм	27,1±1,7	17,2±3,7
Количество эозинофилов в полях зрения:		
в эндометрии	60,5±11,9	1,7±0,6
в миометрии	16,3±3,5	7±1

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с группой контроля

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о развитии умеренно выраженного повреждения как крупных нейросекреторных клеток, так и мелких нейронов и их микроокружения в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса в условиях магниевого дефицита, что косвенно подтверждает данные о роли магния в метаболизме гормонов и нейромедиаторов. Обнаруженные морфологические изменения в сосудах микроциркуляторного русла гипоталамуса крыс при экспериментальном воспроизведении алиментарного дефицита магния соответствуют данным [3,12] о ведущей роли повреждения сосудистого эндотелия в патоморфогенезе магниевой недостаточности. Появление иммунонегативных нейронов на фоне усиления цитоплазматической и ядерной экспрессии иммунореактивного материала при иммуногистохимическом исследовании TRPM6 и TRPM7-рецепторов может рассматриваться как результат повреждения высокоспециализированных в функциональном отношении нейронов, в том числе, гипоксического, при нарушении магниевого гомеостаза, что согласуется с данными [9,10], продемонстрировавшими в своих исследованиях ключевую роль TRPM7 в аноксической гибели нейронов.

У крыс с алиментарным дефицитом магния обнаружены морфологические изменения, свидетельствующие преимущественно об атрофических изменениях в аденогипофизе, что, возможно, приводит к снижению продукции тропных гормонов и развитию гормонального дисбаланса. Полученные результаты частично подтверждаются данными, указывающими на отрицательное влияние дефицита магния на эндокринную функцию экспериментальных животных [12,14], а также обнаружением патоморфологических изменений в яичниках и матке при алиментарном дефицитом магния в нашем исследовании.

В матке и яичниках патоморфологические изменения при моделировании магниевой недостаточности наблюдались, преимущественно, со стороны сосудистого русла и характеризовались отеком, плазматическим пропитыванием, слабовыраженным фиброзом стенок кровеносных сосудов, появлением периваскулярной лимфо-плазмоцитарной и эозинофильной инфильтрации различной степени выраженности, свидетельствующей о развитии продуктивной воспалительной реакции.

Выводы:

1. В условиях моделируемой магниевой недостаточности отмечаются структурные изменения всех звеньев гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и ее основных мишеней – эндо- и миометрия. Особенностью структурных преобразований компонентов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при моделируемой магниевой недостаточности является повреждение высокоспециализированных в функциональном отношении клеток (нейронов крупно- и мелкоклеточных частей ядер гипоталамуса, эпителиоцитов аденогипофиза, лютеоцитов яичников), что может косвенно свидетельствовать как о развитии нейрогормональной дизрегуляции женской половой системы, так и отражать метаболическую функцию ионов магния в изучаемой нейро-эндокринной системе.

2. Появление иммунонегативных нейронов в паравентрикулярных и супраоптических ядрах гипоталамуса на фоне усиления цитоплазматической и ядерной экспрессии иммунореактивного материала при иммуногистохимическом исследовании с использованием антител к TRPM6 и TRPM7 в условиях алиментарного дефицита магния в течение 8 недель представляет собой комбинацию одновременно протекающих процессов повреждения и компенсации в нейросекреторных клетках гипоталамуса.

3. Характер и степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций в органах гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при дефиците магния варьируют от изменений глиального микроокружения в гипоталамических ядрах до структурной перестройки стромы и сосудистого русла в яичниках, что свидетельствует о различных механизмах морфологических преобразований при нарушении магниевого гомеостаза.

4. При магниевом дефиците наиболее общим и постоянным структурным признаком является поражение микроциркуляторного сосудистого русла во всех изучаемых органах. При этом ведущую роль в появлении микроциркуляторных расстройств играет повреждение эндотелия, возможно, с нарушением эндотелий-зависимых механизмов регуляции системного и регионарного сосудистого тонуса (преимущественно вазоспастические реакции), развитие воспалительных и иммунных реакций.

Литературы

1. *Вислый, А.А.* Нов. мед. и фарм. в Украине / А.А. Вислый.– 2008.– № 6 (238).– С. 14–15.

2. Педіатрія, акушерство і гінекологія / О.А. Владимиров [и др.].– 2000.– № 6.– С. 123–126.

3. Вест. ВолгГМУ / И.Н. Иежица [и др.].– 2007.– №4 (24).– С. 39–41.

4. *Корпачев, В.В.* Межд. эндокрин. Журн / В.В. Корпачев.– 2007.– № 2 (8).– С. 69–73.

5. Вест. ВолгГМУ / Петров В.И. [и др.].– 2006.– №4(20).– С. 28–31.

6. *Потанин, М.Б.* Вестник ВолГМУ / М.Б. Потанин.– 2007.– №2.– С. 24–28.

7. *Фофанова, И.Ю.* Гинекол. / И.Ю. Фофанова.– 2006.– Т. 8., № 4.– С. 21–23.

8. *Царькова, М.А.* Гинекол / М.А. Царькова.– 2010.– Т.12.– №6.– С.49–51.

9. *Aarts, M.* Cell / Aarts M., Iihara K., Wei W.L., Xiong Z.G., Arundine M..– Vol. 115.– P. 863–877.

10. *Aarts, M.M.* Pflugers Arch / Aarts M.M., Tymianski M..– 2005.– Vol. 451(1).– P. 243–9.

11. Proc. Nat. Acad. Sci. USA / V. Chubanov [et al.].– 2004.– Vol. 101.– P. 2894–2899.

12. *Durlach, J.* Magnes. Res / J. Durlach.– 2004.– Vol. 17.– P. 116–125.

13. *James, M.* Best Pract. & Res. / James M. // Clin. Obst. & Gyn.– 2010.– Vol. 24(3).– P. 327–337.

14. *Kenneth, L.* Principles and practice of endocrinology and

metabolism / L. Kenneth // USA: Philadelphia– 2001.– P. 957.

15. *Porr, P.J.* Advances in magnesium research: new data / Porr P.J., Nechifor M., Durlach J. // France: Montrouge– 2006.– P. 251.

16. *Sartori, S.B.* Neuropharm / S.B. Sartori, N. Whittle.– 2012.– Vol. 62(1).– P. 304–312.

17. *Schlingmann., K.P.* J. Physiol / Schlingmann K.P., Gudermann T..– 2005.– Vol. 566(2).– P. 301–308.

18. J. Biol. Chem / C.Schmitz [et al.].– 2005.– Vol. 280(45).– P. 37763–71.

STRUCTURAL CHANGES IN THE SYSTEM «HYPOTHALAMUS-PITUITARY-OVARY-UTERUS» IN MODELING NUTRITIONAL MAGNESIUM DEFICIENCY

A.A.SPASOV, A.V.SMIRNOV, M.V.SHMIDT, V.A.TOLOKOLNIKOV, O.Y.EVSIUKOV, M.V.KHARITONOVA, L.I.BUGAEVA, S.A.LEBEDEVA

Volgograd State Medical University, Volgograd, Pavshikh Bortsov sq., 1

Thepaper contains data on the structural changes of the hypothalamic-pituitary-ovarian system and its targets, developing in a simulated magnesium deficiency. Leading role of vascular endothelial injury in magnesium deficiency was marked. The structural features of injury and compensatory reactions in the study of neuro-endocrine system were noted.

Key words: hypothalamus, pituitary, ovary, uterus, magnesium, deficiency, structure.

УДК: 616.611-007.16-073.756.8

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРМЕТРОВ БОЛЬШИХ ПОЧЕЧНЫХ ЧАШЕЧЕК ПОЧЕК ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ ИНВОЛЮЦИИ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОГО КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В. СТАБРЕДОВ, Т.М.ШУМАЙЛОВА*

Цель работы: изучить вариантную анатомию и морфологические изменения почечных чашечек при старении. Мультиспиральная компьютерная томография почек 171 человек в возрасте от 16 до 90 лет проводилась на базе отделения компьютерной диагностики больницы ФГУЗ КБ № 123 ФМБА РФ (г. Одинцово, Московская область). Длинна больших почечных чашечек увеличивается до 2 взрослого возраста, затем в инволютивном возрасте увеличивается. Ширина почечных чашечек увеличивается в юношеском возрасте, а в некоторых случаях и до 1 взрослого, затем снижается до зрелого, а иногда и до инволютивного, в инволютивном и старческом возрасте увеличивается. В инволютивном и старческом возрасте на фоне уменьшения размеров почек, объём чашечно-лоханочной системы относительно увеличивается. Возможно, это связано как с изменениями строения самой стенки, так и с расширением лоханки в связи с затруднением оттока мочи у людей данного возраста (чаще встречается у лиц мужского пола).

Ключевые слова: большие почечные чашечки, мультиспиральная компьютерная томография.

Вопросы морфологии чашечно-лоханочной системы в настоящее время достаточно актуальны [2,4,7,8,9,10]. Освещение данного вопроса имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение, в связи с появлением новых методов лечения заболеваний чашечно-лоханочного комплекса почек. Однако, стереоанатомия почечных чашечек и лоханки, а также их инволютивные изменения освещены лишь в единичных источниках [1].

Цель иисследлования – изучить вариантную анатомию и морфологические изменения почечных чашечек и лоханки при старении.

Материал и методы исследования. Мультиспиральная компьютерная томография почек 171 человек в возрасте от 16 до 90 лет проводилась на базе отделения компьютерной диагностики больницы ФГУЗ КБ № 123 ФМБА РФ (г. Одинцово, Московская область). Исследование проводилось по показаниям, не связанным с урологическими заболеваниями.

Исследование проводилось на рентгеновском мультиспиральном компьютерном томографе Aquilion 64 фирмы Toshiba (Япония).

Методика МСКТ включала сканирование органов брюшной полости и забрюшинного пространства в портальную и экскреторную фазы после внутривенного болюсного контрастирования йодосодержащими препаратами. Контрастное вещество с концентрацией йода не менее 350 мг\мл вводили с помощью инжектора со скоростью 3,5 или 4,5 мл\сек. Необходимое и достаточное количество контрастного препарата было не менее 100 мл из расчета 1-1,5 мл на 1 кг веса пациента.

Сканирование в портальную фазу проводилось на 1-1,5 минутах после начала введения контрастного препарата, сканирование в экскреторную фазу – через 6 минут. Постпроцессорная обработка включала построение объемных (3D) и мультипланарных реконструкций (MPR) на основе изображений обеих фаз постконтрастного сканирования.

Обработку томограмм проводили при помощи пакета программ a Film Workstation and Merge eMed торговой марки Merge Healthcare. Параметры чашечно-лоханочной системы почек измерялись по общепринятой методике [3].

Использовалась возрастная периодизация онтогенеза по Л.К.Семёновой [5,6].

Весь полученный цифровой материал был обработан с помощью стан-дартных программ Microsoft Excell. пакета Statistica 7.0.

Полученный цифровой материал был обработан с помощью пакета стандартных программ Microsoft Excell. Все представленные различия количественных показателей сравнительного анализа считали значимыми при $P \leq 0,05$ по критериям Манна-Уитни и Стьюдента.

В юношеском возрасте (16-21 год) высота почечной лоханки у мужчин слева – 22,0±1,5 мм., справа – 25,0±1,32 мм., высота почечной лоханки у девушек слева 22,0±1,32 мм, справа – 23,0±1,51 мм. Ширина почечной лоханки у юношей слева и справа – 23,0±1,51 мм.,., ширина почечной лоханки у девушек слева 22,0±1,32 мм, справа – 23,0±1,51 мм. Толщина почечной лоханки у юношей слева и справа – 12,0±0,72 мм., ширина почечной лоханки у девушек слева 9,0±0,54 мм, справа – 7,0±0,42 мм.

Длина средней большой почечной чашечки у юношей слева 14,0±0,72 мм., и справа – 10,0±0,62 мм., длина средней большой почечной чашечки у девушек слева 12,0±0,78 мм, справа – 9,0±0,58 мм. Ширина средней большой почечной чашечки у юношей слева и справа – 11,0±0,72 мм., ширина средней почечной чашечки у девушек слева и справа –11,0±0,72 мм.

В первом взрослом возрасте (22-30 лет) высота почечной лоханки у мужчин слева – 19,5±1,17 мм., справа – 20,2±1,21 мм., длина почечной лоханки у женщин слева и справа 21,33±1,28 мм. Ширина почечной лоханки у мужчин слева – 23,5±1,41 мм., справа – 19,0±1,14 мм., ширина почечной лоханки у женщин слева 20,0±1,2 мм, справа – 19,66±1,18 мм. Толщина почечной лоханки у мужчин слева – 13,0±0,78 мм., справа – 13,25±0,8 мм., ширина почечной лоханки у женщин слева 9,66±0,58 мм, справа – 10,33±0,68 мм.

Во втором взрослом возрасте (31-40 лет) высота почечной лоханки у мужчин слева – 18,33±1,1 мм., справа – 19,43±1,17 мм., длина почечной лоханки у женщин слева 19,5±1,17 мм, справа – 20,5±1,23 мм. Ширина почечной лоханки у мужчин слева – 20,86±1,25 мм., справа – 20,0±1,2 мм., ширина почечной лоханки у женщин слева 18,2±1,09 мм, справа – 19,0±1,14 мм. Толщина почечной лоханки у мужчин слева – 12,21±0,735 мм., справа – 11,67±0,7 мм., ширина почечной лоханки у женщин слева 11,0±0,66 мм, справа – 9,2±0,55 мм.

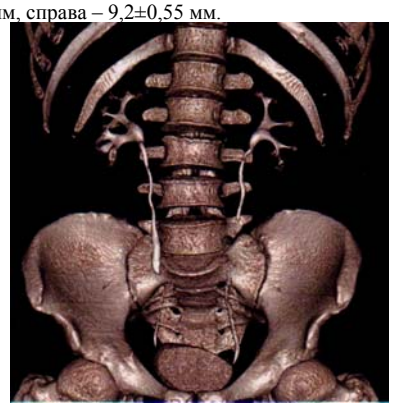


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томограмма чашечнолоханочной системы почек мужчины 40 лет (расширения чашечно-лоханочной системы нет)

* ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма чашечнолоханочной системы почек женщины 64 лет (расширение почечных чашечек)

Таблица 1

Длина и ширина верхней большой почечной чашечки по данным МСКТ (М – среднее арифметическое, ∂ – среднеквадратическое отклонение, m – ошибка среднего, p – критерий значимости)

			Длина верхней большой чашечки в мм				Ширина верхней большой чашечки в мм			
			M	∂	m	p	M	∂	m	p
Юношеский	м	пр	19,00	0,99	0,675	0,05	8,0	0,915	0,69	0,05
		лев	19,00	0,99	0,65	0,04	7,0	0,46	0,42	0,04
	ж	пр	16,00	0,91	0,62	0,05	9,0	0,59	0,54	0,05
		лев	16,5	0,85	0,55	0,04	9,25	0,875	0,66	0,04
1 взрослый	м	пр	17,33	0,8	0,55	0,03	7,0	0,755	0,57	0,03
		лев	15,0	0,75	0,47	0,04	6,0	0,935	0,75	0,04
	ж	пр	23,00	0,85	0,53	0,05	7,0	0,78	0,59	0,05
		лев	22,0	0,85	1,07	0,05	6,0	0,795	0,6	0,05
2 взрослый	м	пр	22,22	0,77	0,43	0,04	5,8	0,795	0,6	0,04
		лев	20,0	0,725	0,46	0,04	4,5	0,83	0,625	0,04
	ж	пр	18,5	0,81	0,51	0,04	6,0	0,755	0,57	0,04
		лев	25,33	0,725	0,47	0,04	4,0	0,72	0,545	0,04
Зрелый	м	пр	18,7	0,655	0,415	0,04	4,0	0,752	0,585	0,04
		лев	18,5	0,68	0,43	0,04	4,0	0,745	0,565	0,04
	ж	пр	18,2	0,735	0,5	0,05	4,5	0,75	0,565	0,05
		лев	17,6	0,725	0,485	0,05	4,8	0,745	0,565	0,05
Инволютивный	м	пр	20,00	0,75	0,475	0,05	7,2	0,755	0,57	0,05
		лев	20,25	0,81	0,51	0,05	9,5	0,82	0,62	0,05
	ж	пр	18,71	0,75	0,475	0,05	6,0	0,795	0,6	0,05
		лев	18,1	0,73	0,46	0,05	7,0	0,85	0,64	0,05
Старческий	м	пр	20,6	0,67	0,42	0,05	7,0	0,885	0,67	0,05
		лев	20,8	0,765	0,48	0,05	10,5	1,625	0,85	0,05
	ж	пр	21,28	0,725	0,46	0,05	6,6	1,64	1,24	0,05
		лев	20,5	0,715	0,45	0,05	7,16	1,67	1,26	0,05

В зрелом возрасте (41-60 лет) высота почечной лоханки у мужчин слева – 17,15±1,13 мм., справа – 16,53±1,08 мм., длина почечной лоханки у женщин слева 19,47±1,17 мм, справа – 19,77±1,19 мм. Ширина почечной лоханки у мужчин слева – 18,78±1,13 мм., справа – 19,52±1,17 мм., ширина почечной лоханки у женщин слева 18,78±1,13 мм, справа – 18,86±1,13 мм. Толщина почечной лоханки у мужчин слева – 10,58±0,63 мм., справа – 9,76±0,59 мм., ширина почечной лоханки у женщин слева 11,52±0,69 мм, справа – 11,66±0,7 мм.

В инволютивном возрасте (61-75 лет) высота почечной лоханки у мужчин слева – 20,36±1,22 мм., справа – 19,0±1,14 мм., длина почечной лоханки у женщин слева 18,38±1,1 мм, справа – 19,0±1,14 мм. Ширина почечной лоханки у юношей слева – 20,72±1,24 мм., справа – 19,0±1,14 мм., ширина почечной лоханки у женщин слева 21,38±1,28 мм, справа – 20,0±1,2 мм. Толщина почечной лоханки у мужчин слева – 13,9±0,83 мм., справа – 11,53±0,69 мм., ширина почечной лоханки у девушек слева 11,9±0,71 мм, справа – 10,1±0,61 мм.

В старческом возрасте (от 75 лет) высота почечной лоханки у мужчин слева – 19,25±1,16 мм., справа – 16,83±1,01 мм., длина почечной лоханки у женщин слева 18,06±1,08 мм, справа – 18,33±1,1 мм. Ширина почечной лоханки у мужчин слева – 28,33±1,7 мм., справа – 22,25±1,34 мм., ширина почечной лоханки у женщин слева 21,0±1,26 мм, справа – 20,66±1,24 мм. Толщина почечной лоханки у мужчин слева – 14,33±0,86 мм., справа – 13,16±0,79 мм., ширина почечной лоханки у женщин слева 12,53±0,75 мм, справа – 11,4±0,68 мм.

Длина средней большой почечной чашечки у юношей слева 16,5±0,5 мм., и справа – 20,0±0,5 мм., длина средней большой почечной чашечки у девушек слева 19,0±0,25 мм, справа – 18,0±0,35 мм. Ширина средней большой почечной чашечки у юношей слева и справа – 6,0±0,25 мм., ширина средней почечной чашечки у девушек слева и справа – 6,0±0,35 мм.

Длина и ширина верхней большой почечной чашечки в изученных возрастных группах отображена в табл. 1.

Длина и ширина средней большой почечной чашечки в изученных возрастных группах отображена в таблице №2.

Таблица 2

Длина и ширина средних больших почечных чашечек по данным МСКТ (М – среднее арифметическое, ∂ – среднеквадратическое отклонение, m – ошибка среднего, p – критерий значимости)

			Длина средней большой чашечки в мм.				Ширина средней большой чашечки в мм.			
			M	∂	m	p	M	∂	m	p
Юношеский	м	пр	10,00	4,33	0,60	0,05	11,00	2,31	0,66	0,05
		лев	14,00	6,06	0,84	0,04	11,00	2,31	0,66	0,04
	ж	пр	9,00	3,90	0,54	0,05	11,00	2,31	0,66	0,05
		лев	12,00	5,19	0,72	0,04	11,00	2,31	0,66	0,04
1 взрослый	м	пр	12,00	5,19	0,72	0,03	9,00	1,89	0,54	0,03
		лев	13,00	5,63	0,78	0,04	6,00	1,26	0,36	0,04
	ж	пр	12,00	5,19	0,72	0,05	9,00	1,89	0,54	0,05
		лев	13,00	5,63	0,78	0,05	6,00	1,26	0,36	0,05
2 взрослый	м	пр	22,00	9,52	1,32	0,04	6,00	1,26	0,36	0,04
		лев	20,00	8,66	1,20	0,04	6,00	1,26	0,36	>0,05
	ж	пр	20,00	8,66	1,20	0,04	6,00	1,26	0,36	0,04
		лев	20,00	8,66	1,20	0,04	6,00	1,26	0,36	>0,05
Зрелый	м	пр	17,00	7,36	1,02	0,04	6,00	1,26	0,36	>0,05
		лев	16,00	6,93	0,96	0,04	4,00	0,84	0,24	0,04
	ж	пр	10,00	4,33	0,60	0,05	4,00	0,84	0,24	0,05
		лев	10,00	4,33	0,60	0,05	6,00	1,26	0,36	>0,05
Инволютивный	м	пр	12,00	5,19	0,72	0,05	5,00	1,05	0,30	0,05
		лев	11,50	4,98	0,69	0,05	4,00	0,84	0,24	>0,05
	ж	пр	10,00	4,33	0,60	>0,05	4,00	0,84	0,24	>0,05
		лев	10,00	4,33	0,60	>0,05	6,00	1,26	0,36	0,05
Старческий	м	пр	20,00	8,66	1,20	0,05	6,00	1,26	0,36	0,05
		лев	16,50	7,14	0,99	0,05	6,00	1,26	0,36	0,05
	ж	пр	18,00	7,79	1,08	0,05	6,00	1,26	0,36	0,05
		лев	19,00	8,23	1,14	0,05	6,00	1,26	0,36	>0,05

Длина и ширина нижней большой почечной чашечки в изученных возрастных группах отображена в таблице 3.

По нашим данным длина верхней большой чашечки как у мужчин, так и у женщин, увеличивается к 2 взрослому периоду, затем уменьшается к зрелому периоду, а в инволютивном и старческом периоде увеличиваются. Ширина верхней почечной лоханки уменьшается к зрелому периоду, а затем в инволютивном и старческом периоде увеличиваются.

Длина средней почечной чашечки у лиц обоего пола возрастает до 2 взрослого периода, затем, совместно с размерами почки, уменьшается, и увеличивается только в старческом периоде. Ширина средней почечной лоханки уменьшается до зрелого или инволютивного периода, а в старческом периоде увеличивается.

Таблица 3

Длина и ширина нижних больших почечных чашечек по данным МСКТ (М – среднее арифметическое, ∂ – среднеквадратическое отклонение, m – ошибка среднего, p – критерий значимости)

			Длина нижней большой чашечки в мм.				Ширина нижней большой чашечки в мм			
			M	∂	m	p	M	∂	m	p
Юношеский	м	пр	15,0	1,7	0,72	0,05	6,0	1,25	0,36	0,05
		лев	10,0	1,69	0,72	0,04	8,0	1,67	0,48	0,04
	ж	пр	18,0	1,76	0,42	0,05	6,0	1,25	0,36	0,05
		лев	19,0	1,27	0,54	0,04	6,33	1,32	0,38	0,04
1 взрослый	м	пр	16,33	1,44	0,8	0,03	9,0	1,88	0,54	0,03
		лев	17,66	1,83	0,78	0,04	8,0	1,67	0,48	>0,05
	ж	пр	18,0	1,42	0,62	0,05	9,0	1,88	0,54	0,05
		лев	19,0	1,36	0,58	0,05	8,0	1,67	0,48	0,05
2 взрослый	м	пр	18,22	1,4	0,7	0,04	6,0	1,25	0,36	0,04
		лев	14,3	1,72	0,73	0,04	6,33	1,32	0,38	0,04
	ж	пр	19,25	1,49	0,55	0,04	5,5	1,15	0,33	0,04
		лев	18,75	1,55	0,66	0,04	6,0	1,25	0,36	0,04
Зрелый	м	пр	17,63	1,42	0,59	0,04	4,25	0,89	0,26	0,04
		лев	15,57	1,49	0,63	0,04	4,5	0,94	0,27	0,04
	ж	пр	16,53	1,28	0,7	0,05	6,0	1,25	0,36	0,05
		лев	17,6	1,62	0,69	0,05	5,6	1,17	0,34	0,05
Инволютивный	м	пр	16,44	1,41	0,69	0,05	5,8	1,21	0,35	0,05
		лев	14,77	1,96	0,83	0,05	7,25	1,51	0,44	0,05
	ж	пр	12,0	1,46	0,61	0,05	7,5	1,56	0,45	0,05
		лев	14,25	1,68	0,71	0,05	7,5	1,56	0,45	0,05
Старческий	м	пр	17,5	1,22	0,79	0,05	8,0	1,67	0,48	0,05
		лев	19,1	2,02	0,86	0,05	7,5	1,46	0,42	0,05
	ж	пр	16,25	0,80	0,68	0,05	7,65	1,35	0,39	0,05
		лев	17,4	0,89	0,75	0,05	7,65	1,35	0,39	0,05

Длина нижней большой чашечки у мужчин уменьшается до зрелого периода, а затем увеличивается. У женщин длина нижней большой чашечки увеличивается (левой – равномерно, правой – неравномерно). Ширина нижней почечной чашечки увеличивается до 1 взрослого периода, затем до зрелого возраста уменьшается, а затем вновь увеличивается.

Таким образом, большинство параметров почечных чашечек, вместе с размерами почек к зрелому периоду уменьшается, а затем, на фоне продолжения уменьшения размеров почек, параметры почечных чашечек заметно увеличивается. Особенно это касается такого параметра, как ширина больших почечных чашечек (особенно у лиц мужского пола). Это отрицательно сказывается на уродинамике, что приводит к нарушению оттока мочи, и ещё больше усугубляет нарушение функции почек.

В инволютивном и старческом возрасте на фоне уменьшения размеров почек, объём чашечно-лоханочной системы относительно увеличивается. Возможно, это связано с некоторым растяжением почечной лоханки и почечных чашечек у лиц инволютивного и старческого периода. Это связано как с изменениями строения самой стенки, так и с расширением лоханки в связи с затруднением оттока мочи у людей данного возраста (чаще встречается у лиц мужского пола).

Литература

1. *Бурых, М.П.* Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе / М. П. Бурых.– Харьков: «Знание», 2000.– 85 с.

2. *Васильев, П.В.* Спиральная рентгеновская компьютерная томография при нефролитиазе. Дисс. канд. мед. наук / П.В. Васильев.– М., 2003.

3. *Мёллер, Т.Б.* Норма при КТ- и МРТ- исследованиях. (пер. с нем) / Т.Б. Мёллер, Э. Райф.– М.: МЕДпресс-информ, 2008

4. *Смолкин, Э.А.* Рентгенологическая анатомия почечных лоханок и мочеточника при различных положениях тела человека. / Э.А. Смолкин. Автореф. дисс. … канд. мед. наук, Чимкент – Ташкент , 1972.– 22 с.

5. *Семёнова, Л.К.* Морфологическое обоснование возрастной периодизации / Л.К. Семёнова // Труды VII Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов.– Тбилиси: Мецниереба, 1969.– С. 1290–1292.

6. *Семёнова, Л.К.* Объективные морфологические критерии возрастной периодизации / Л.К. Семёнова // Основные закономерности роста и развития детей и критерии периодизации.– Одесса, 1975.– С 162-163.

7. *El-Anany, F.G.* Retrograde ureteropyeloscopic holmium laser lithotripsy for large renal calculi / El-Anany F.G., Hammouda H.M., Maghraby H.A., Elakkad M.A. // B.J.U.Int. 2001 Dec; 88 (9); 850–853

8. *Hanley, H.G.* The pelvi-uretheric function: cinepyelographic study. / H.G. Hanley // - Brit. J. Urology, – 1959,– 31, – 1.– P. 377–384.

9. *Kaye, K.W.* Detailed calyceal anatomy for endourology. / K.W. Kaye, D.B. Reinke // J.Urology, – 1984. – v.132, – № 6. – P. 1085–1088.

10. *Olson, M.C.* Urologic applications of multiplanar and three-dimensional computed tomography / Olson M.C., Posniak H.V. // Tech.Urol., 1995, Vol. (1)3. p. 141–149.

CHANGES OF THE PARAMETERS OF BIG CALYX OF A HUMAN'S KIDNEYS IN THE PROCESS OF EVOLUTION ACCORDING TO THE DATA OF MULTISPIRAL COMPUTER-TOMOGRAPHIC INVESTIGATION.

A.STABREDOV, T. SHUMAILOVA

Astrakhan State Medical Academy of Roszdrav, Astrakhan, Russia

The purpose of the work: to study variative anatomy and morphological changes of the calyx in the period of senescence. Multispiral computer tomography of the kidneys of 171 people at the age from 16 to 90 years old was carried out on the basis of the computer diagnostics department of the hospital № 123 RF (Odintsovo, Moscow region). The length of the big calyx increases to 2 of ephebic age, then in involutive age it increases. The width of the calyx increases in adolescent age and in some cases to 1 of the involutive age, the it decreases to the age of maturity and sometimes to involutive age and in involutive age it increases. In involutive and geriatric age against the background of the decrease of the size of kidneys, the volume of pelvicalyceal system relatively increases. It might probably be connected both with the changes of the structure of the paries itself and with the distention of the pelvis in connection with the obstructive nephropathy with the people of this age (more with male).

Key words: big calyx, multispiral computer tomography.

УДК: 616.72–002–07–092+542.978

КЛИНИЧЕСКАЯ РЕМИССИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, И.А. СТАРОДУБЦЕВА*

Изучено влияние комплексной терапии с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения на клиническое состояние больных ревматоидным артритом, в стадии обострения. 40 больных ревматоидным артритом, подписавших информированное согласие, включены в исследование. Все больные были разделены на группы: Iгруппа (n=20) получали комбинированное лечение с использованием лазерной терапии, II групп (n=20)– медикаментозная терапия. В ходе исследования оценивали динамику следующих показателей: боль по ВАШ, утренняя скованность, опросник HAQ, DAS28. Анализ полученных результатов выявил преимущества комплексного лечения с использованием лазерной терапии по сравнению с традиционной терапией.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, лазерная терапия, низкоинтенсивное лазерное излучение.

Ревматоидный артрит (РА) является одним из самых тяжелых хронических заболеваний. Развитие устойчивого воспаления синовиальной оболочки с последующим разрушением суставного хряща и головок костей, поражение периартикулярных тканей с развитием стойких, деформаций, поражение внутренних органов и систем, осложнения активного воспаления (атеросклероз, амилоидоз) приводят к быстрой инвалидизации больных и уменьшению продолжительности жизни [1-3]. Поэтому лечение РА является актуальной проблемой клинической медицины [4].

РА – чрезвычайно распространенное ревматическое заболевание, поражает примерно 1% населения Земли. Как известно, РА чаще болеют женщины среднего возраста, однако и в пожилом возрасте он встречается нередко [5]. Для лечения РА традиционно используются *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП) *базисные противовоспалительные препараты* (БПВП). Раннее назначение БПВП в адекватных дозах, применение комбинированной терапии (2-3 базисных препарата) позволяют контролировать заболевание, уменьшать клинические проявления и улучшать качество жизни пациентов. Однако существуют проблемы терапии РА, связанные с непереносимостью некоторых препаратов или плохой переносимостью высоких доз БПВП, рефрактерностью к лечению в целом. Развитие побочных реакций на терапию также ограничивает возможность проведения лечения в полном объеме [6]. Остается актуальным вопрос о поиске новых способов лечения РА, особенно в период обострения.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных ревматоидным артритом, в период обострения

Материалы и методы исследования. Все больные, включенные в исследование, подписывали информированное согласие согласно Хельсинской декларации. В соответствии с целью исследования критериями включения являлись наличие достоверного ревматоидного артрита по критериям ACR, в стадии обострения, возраст больных 42-65 лет, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии, неудовлетворительный эффект от предшествующей медикаментозной терапии. В основную группу было включено 20 пациентов (50%) ревматоидным артритом, которые помимо базисной терапии прошли курс лазерной терапии, вторую группу составили 20 пациентов (50%), получавших традиционную терапию. Данные о пациентах представлены в табл. 1.

Пациенты I и IIгрупп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания. Активность заболевания оценивалась с помощью индекса DAS28, который рассчитывался по формуле, исходя из следующих показателей: число болезненных и припухших суставов, уровень СОЭ и боль по ВАШ по мнению пациента. Функциональный класс (ФК) заболевания выполняли по объему выполняемой нагрузки, используя классификацию ACR.

Все больные получали базисное лечение – препарат метотрексат в стандартной дозе и нестероидные противовоспалительный препараты курсом 10-4 дней.

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных (n=40)

Параметры	1 группа (n=20)	2 группа (n=20)
Средний возраст, годы	60,9±0,2	58,2±0,5
Средняя продолжительность заболевания, годы	10,4±0,95	9,5±0,7
Активность по DAS28:– I (минимальная) (n/%)	0 (0)	0 (0)
– II (умеренная)	3 (16)	4 (20)
– III (высокая)	17(84)	16 (80)
Иммунный статус		
–серопозитивный	14 (70)	15 (75)
– серонегативный	6 (30)	5 (25)
Рентгенологическая стадия по Штейнброкеру:	2 (13)	4 (18)
–I	7 (35)	6 (31)
–II	11 (52)	10 (51)
–III	0 (0)	0 (0)
–IV	3 (14)	3(17)
Функциональный класс ACRI	11 (54)	10 (49)
II	6 (32)	7 (34)
III	0(0)	0 (0)
IV		

20 пациентов с РА помимо традиционной медикаментозной терапии получали лазерную терапию методом *надвенного лазерного облучения крови* (НЛОК) и накожного облучения сканирующим способом или последовательно по полям коленных суставов. Методика ЛТ заключалась в накожном лазерном облучении коленных суставов по проекции суставной щели сканирующим способом или последовательно по полям: облучалось по одному–два поля по боковой поверхности (справа и слева) по проекции суставной щели, а также центр коленной ямки. ЛТ проводилась полупроводниковым лазерным оптическим аппаратом «Мустанг 2000» с излучающей головкой МЛОК1.Для накожного излучения использовалось инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм. Частота импульсов составляла 80-1500 Гц, импульсная мощность 5 Вт, длительность экспозиции на поле 1-2 мин, за один сеанс суммарное время излучения не превышало 10-15 мин. При надвенном лазерном облучении воздействие осуществлялось через кожный покров и стенку венулы сосудистого пучка в области локтевой ямки, строго перпендикулярно облучаемому крупному кровеносному сосуду поконтактной стабильной методике. Больной сидел на стуле. НЛОК проводилис использованием аппарата лазерной терапии «Мустанг 2000» с излучающей головкой КЛО3. Для НЛОК использовалось красное лазерное излучение мощностью 2,5 мВт, длина волны 0,63 мкм, частота 80 Гц. Продолжительность процедуры по 1 мин. слева и справа. Лазеротерапия проводилась с 2-3 дня поступления больного в стационар, после уточнения диагноза, степени тяжести и выявления показаний к лечению. Курс ЛТ состоял из 14 ежедневных процедур, кроме воскресенья, проводимых 1 раз в сутки в одно и то же время ± 2 часа.

Оценку эффективности терапии проводили по следующим показателям: боль по ВАШ, утренняя скованность, специфичный для РА опросник по состоянию здоровья HAQ(HealthAssessmentQuestionnaire) [7], DAS28.

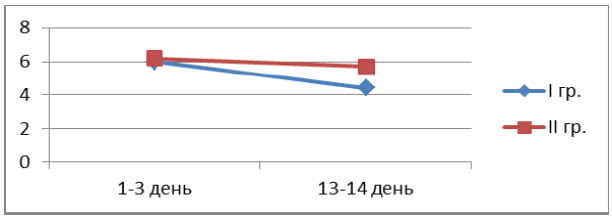


Рис. 1. Сравнительный анализ DAS28 у больных ревматоидным артритом

Таблица 2

Динамика клинических показателей больных ревматоидным артритом

Показатель	по лечения(n=40)		после лечения (n=40)	
	I группа (n=20)	II группа (n=20)	I группа (n=20)	II группа (n=20)
Боль по ВАШ	71 ,7 ±4,1	68,5±3,9	59,4± 3,64*	65,12±3,2
Утренняя скованность	120,6±11,8	119,1±10,4	101,2 ± 12,46*	110,6±9,7
HAQ	2,04±0,08	1,88±0,09	1,56±0,04**	1,78±0,07

Примечание: *– p<0,05, **– p<0,0001

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и BIOSTAT for MS Windows. Использовались расчеты стандартных статистических показателей; сравнение выборок проводилось по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием F-критерия Фишера, t-критерия Стьюдента, альтернативного критерия попарно связанных групп – критерия Вилкоксона, критерия Манна–Уитни, проводился корреляционный анализ (r).

Результаты и обсуждение. Все 40 пациентов, представленных в данной работе, завершили запланированный 2-недельный курс стационарного лечения. Во всех группах уже на 7 день лечения отмечалось достоверное улучшение всех исследуемых клинических и лабораторных показателей активности заболевания (DAS28) (рис.1). Однако более достоверный показатели были отмечены у больных РА в 1 группе.

При оценке боли по ВАШ, утренней скованности, опросника HAQ у больных IIгруппы были более скромные результаты по сравнению с группой пациентов, получавших лазерное лечение. Сравнительные результаты лечения представлены в табл. 2

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что применение лазерной терапии в комплексном лечении больных ревматоидными артритом в стадии обострения способствовало улучшению клинического состояния пациентов, тем самым ускоряя наступление ремиссии заболевания.

Литература

1. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний под ред. В.А. Насоновой и Е.Л. Насонова.– М.: Литтерра, 2003.– 506 с.

2. *Насонов, Е.Л.* Ревматоидный артрит – модель атеротромбоза /Е.Л. Насонов// РМЖ.– 2005.– № 13 (8).– С. 509– 12.

3. Total mortality is increased in rheumatoid arthritis. A 17-year prospective study / T. Riise [et al.]// Clin. Rheum.– 2002.– № 20.– P. 123–7.

4. Сравнительная эффективность современных методов терапии раннего ревматоидного артрита /Е.В. Федоренко [и др.] / Научно-практическая ревматология.– 2008.– №4.– С.36–40.

5. *Симонова, О.Я.* Качество жизни пожилых больных с ревматоидным артритом / Я.О. Симонова, Н.М. Никитина, А.П. Ребров // Клиническая геронтология.– 2010.– №3–4.– С. 32– 36.

6. *Насонов, Е.Л.* Применение нового генно–инженерного биологического препарата тоцилизумаб в лечении ревматоидного артрита / Е.Л. Насонов, Е.Ю. Панасюк // Современная ревматология.– 2010.– №1.–С.59–61.

7. *Эрдес, Ж.Ф.* Научно-практическая ревматология / Ж.Ф. Эрдес, К.Ж. Эрдес.– 2003.– №2.– С.47–52.

CLINICAL REMISSION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY

L.V. VASILIYEVA, I.A. STARODUBTSEVA

Voronezh State Medical Academy. N. Burdenko

We studied the influence of complex therapy with the use of low level laser irradiation on the clinical status of patients with rheumatoid arthritis in acute stage. 40 patients with rheumatoid arthritis, signed confirmed consent, were enrolled in the trial. Patients were divided in 2 groups: I group (n=20)– LLLI+DT, 2 group (n=20)– DT.We estimated indicators: pain on VAS, morning stiffness, questioner HAQ, DAS 28. According to results of study, complex therapy with the use of laser treatment had advantages in comparison with drug therapy.

Key words: rheumatoid arthritis, laser therapy, low level laser irradiation.

УДК: 616.72-002-07-092+542.978

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПО ШКАЛЕ ВАШ У БОЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

А.В. НИКИТИН, И.А. СТАРОДУБЦЕВА, Е.А.ПИТЕРСКАЯ*

Проведен сравнительный анализ рутинных показателей клинического-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

го состояния больных вторичным остеоартрозом при ревматоидном артрите по ВАШ под влиянием терапии. В лечении больных использовали как традиционную терапию, так и комбинированную терапию с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения. Анализ полученных данных выявил преимущества комбинированной лазерной терапии по сравнению с традиционным лечением.
Ключевые слова: остеоартроз, ревматоидный артрит.

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных и тяжелых хронических аутоиммунных заболеваний. Наряду с неуклонно прогрессирующим деструктивным поражением суставов, сопутствующие РА коморбидные состояния являются одной из ведущих причин снижения качества жизни, увеличения риска инвалидизации и смертности у больных РА.

Ревматоидный артрит поражает около 0,4-1% населения, из них от 13 до 47%, по данным разных авторов, заболевают после 50 лет, имея к этому времени в 82% случаев помимо основного заболевания несколько сопутствующих: *остеоартроз* (ОА), остеопороз, артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, атеросклероз и т.д.

Остеоартроз коленных суставов (гонартроз) во многих случаях является вторичным остеоартрозом и обусловлен чаще нарушениями анатомической оси голеней – варусной или вальгусной их деформацией и достаточно часто встречается у больных ревматоидным артритом. В связи с этим возникают актуальные вопросы, касающиеся лечения, направленного не только на терапию основного заболевания, но и коморбидного состояния.

Материалы и методы исследования. В исследование для решения поставленных задач вошли результаты обследования 20 больных вторичным ОА при ревматоидном артрите с клинико-рентгенологическими и лабораторными проявлениями, поступивших для обследования и лечения в ревматологическое отделение МУЗ ГКБ №20. Диагноз формулировали согласно диагностическим критериям ACR. Критериями включения больных с суставным синдромом в исследование были: подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании, составленное в соответствии с Хельсинской Декларацией последнего пересмотра, интенсивность боли в анализируемом (так называемом целевом) суставе ≥ 40 мм по ВАШ, болевой синдром преимущественно в коленных суставах, *индекс массы тела* (ИМТ) не > 35 кг/ м², неудовлетворительный эффект от предшествующей медикаментозной терапии, стабильная доза НПВП за 3-5 дней до и в течение курса лазерной терапии, отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, злокачественных новообразований, отсутствие терапии, которая могла бы оказать влияние на микроциркуляторное русло, лечебной физкультуры и физиотерапии, адекватная стабильная терапия сопутствующих заболеваний. В исследование не включались пациенты, получавшие глюкокортикоиды внутрисуставно предшествующие 3 месяца. Возраст больных вторичным ОА варьировал от 45 до 65 лет. Под наблюдением находилось 2 (10%) мужчин и 18 (90%) женщин, длительность заболевания составляла от 5 до 20 лет.

Все обследуемые были разделены по группам: в 1 группу составили 10 больных вторичным ОА при РА, которым помимо традиционной терапии осуществлялось накожное лазерное облучение коленных суставов; во 2 группу вошли 10 пациентов с вторичным ОА при РА, получавшие традиционную МТ (метотрексат 7,5-10 мг/нед. и НПВП).

Методика ЛТ заключалась в накожном лазерном облучении коленных суставов по проекции суставной щели сканирующим способом или последовательно по полям: облучалось по одному – два поля по боковой поверхности (справа и слева) по проекции суставной щели, а также центр коленной ямки. ЛТ проводилась полупроводниковым лазерным оптическим аппаратом «Мустанг 2000» с излучающей головкой МЛОК1.

Для накожного излучения использовалось инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм. Частота импульсов составляла 80-1500 Гц, импульсная мощность 5 Вт, длительность экспозиции на поле 1-2 мин, за один сеанс суммарное время излучения не превышало 10-15 мин.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и BIOSTAT for MS Windows. Использовались расчеты стандартных статистических показателей; сравнение выборок проводилось по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием F-критерия Фишера, t-критерия Стьюдента, альтернативного критерия попарно связанных групп – критерия Вилкоксона, критерия Манна-Уитни, проводился корреляционный анализ (r).

Результаты и их обсуждение. У больных ревматоидным артритом в сочетании с вторичным остеоартрозом до включения в исследование средний уровень боли в коленных суставах в покое составил 45,7±1,81 мм. Уже к 7 дню на фоне применения НИЛИ наблюдалось стойкое, достоверное снижение уровня боли и в дальнейшем показатели боли продолжали уменьшаться. Разница достигла максимума к концу второй недели лечения. Как видно из рис.1, при использовании в лечении больных вторичным ОА при РА НИЛИ в комплексе с традиционной терапией отмечено уменьшение показателей боли (по ВАШ) «ночью в кровати» на 16 мм (38%), в положении «сидя или лежа» на 6,2 мм (20,5%) и в вертикальном положении на 23,8 мм (49%). Полученные результаты уменьшения боли в покое по ВАШ являются достоверными ($p<0,001$). При проведении традиционной терапии отмечено улучшение показателей: «боль ночью в кровати» на 14,7 мм (37,2%), «сидя или лежа» на 5,3 мм (16,7%). Улучшение на 14,8 мм (31%) определено по показателю «боль в вертикальном положении» (рис.1). В результате сравнительной оценки динамики боли в покое по ВАШ пациентов двух групп до и после лечения выявлено, что наибольшая эффективность была достигнута в группе, получавшей комплексное лечение НИЛИ и традиционную терапию ($p<0,05$).

Более отчетливая динамика отмечена в отношении такого показателя, как боль при движении, оценка которой проводилась без нагрузки. Уже к концу 2 недели под воздействием НИЛИ получено достоверное снижение интенсивности болевого синдрома при движении у больных 1 группы на 20,8 мм (35%) ($p<0,001$), в то время как под влиянием традиционной терапии этот показатель снизился на 6,9 мм (11,5%) ($p<0,001$) (рис. 2, 3). Сравнительный анализ показал достоверное уменьшение выраженности показателя «боли при движении» по ВАШ в группе, получавшей ЛТ, нараставшего по мере увеличения количества сеансов, ($p<0,001$) по сравнению с традиционной терапией.

Ежедневная оценка пациентами боли при движении под влиянием НИЛИ продемонстрировала ее снижение уже с 3-5 процедуры на 18%, достигая максимума к 13-14 процедуре (35%). В группе, получавшей традиционную терапию, эффективность лечения составила 5 и 12,5% соответственно (рис. 3).

Интересные данные получены при анализе параметра «боль при пальпации» по ВАШ в мм. Средний уровень боли при пальпации в наиболее пораженном суставе до лечения составил 58,4±2,4. Уже к концу первой недели получено достоверное снижение интенсивности боли при пальпации у больных, которые получали НИЛИ и традиционную терапию. К 14 дню данный показатель уменьшился на 25,6 мм (43%) ($p<0,001$) в 1 группе, в то время как в группе, получавшей только традиционную терапию, достоверных различий не было выявлено (табл.1).

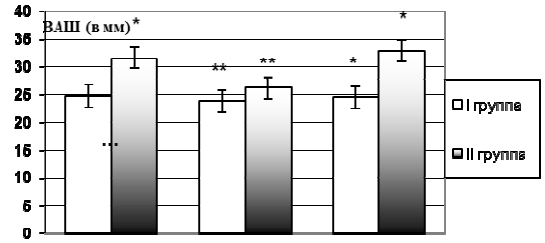


Рис. 1. Сравнительная оценка боли в суставах по ВАШ (в мм) в покое у больных вторичным остеоартрозом в сравниваемых группах (* – $p<0,001$,** – $p<0,05$)

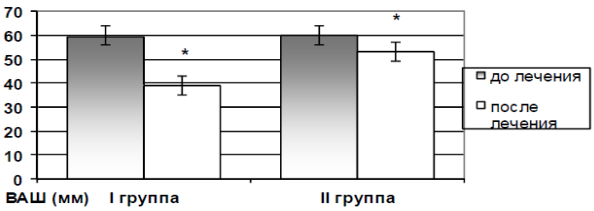


Рис. 2. Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии с НИЛИ и МТ у больных вторичным ОА в отношении боли при движении по ВАШ (в мм) (* – $p<0,001$).

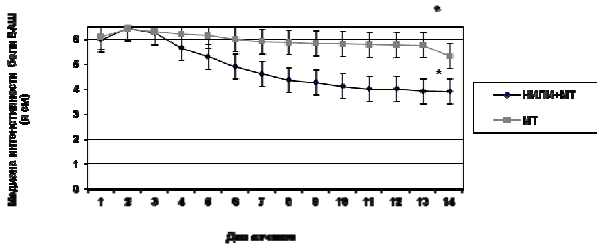


Рис. 3. Уменьшение боли в ходе лечения; ежедневная оценка интенсивности боли пациентами по ВАШ при движении (в см) (* – p<0,001)

Таблица 1

Боль при пальпации по ВАШ в (мм) у больных ОА в сравниваемых группах (M±m)

Боль при пальпации по ВАШ в (мм)	Больные вторичным ОА (n=20)	
	I группа (n=10)	II группа (n=10)
До лечения, мм	59,5±2,4	60,4±1,8
7 день, мм	44,6±1,6*	57,3±1,6*
14 день, мм	33,9±1,7*	51,8±1,5*

Примечание: * – p<0,001

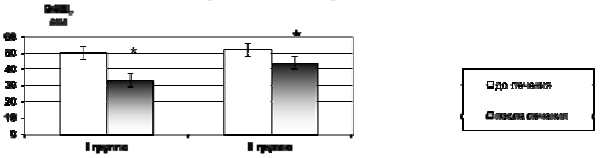


Рис. 4. Динамика утренней скованности по ВАШ в (мм) у больных вторичным остеоартрозом в сравниваемых группах (* – p<0,001)

Положительная динамика отмечена также и в отношении утренней скованности при оценке по ВАШ в мм. К концу 2 недели терапии этот показатель заметно снизился по сравнению с исходным, причем в большей степени, чем в контрольной группе. У больных ОА под влиянием комплексной терапии с НИЛИ данный показатель уменьшился на 18 мм, под влиянием традиционной терапии этот показатель снизился незначительно – на 8 мм (рис. 4).

Сравнительный анализ полученных результатов выявил статистически достоверные различия между группами (p<0,001).

Таким образом, оценка боли в суставах и утренней скованности по ВАШ свидетельствовала о статистически значимом уменьшении ее выраженности под воздействием 2 недельного курса лазерной терапии по сравнению с исходным значением, как в покое и при движении, так и при пальпации.

THE DYNAMICS OF INDICATORS OF JOINT SYNDROME ACCORDING TO VAS IN PATIENTS WITH SECONDARY OSTEOARTHRITIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

A.V. NIKITIN, I.A. STARODUBTSEVA, E.A. PITERSKAYA

NN Burdenko Voronezh State Medical Academy

It was carried out comparison analysis of routine indicators of clinical status of patients with secondary osteoarthritis in rheumatoid arthritis on VAS under the influence of therapy. In treatment of patients we used traditional therapy and combine therapy with the use of low level laser irradiation. The analysis of the results revealed the advantages of laser therapy before traditional treatment.

Key words: osteoarthritis, rheumatoid arthritis.

УДК 615.47, 004.891, 519.23

ОБ ОДНОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДИАГНОСТИКИ ВЕНОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ДАННЫМ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРМОМЕТРИИ

Е.В. АНИСИМОВА[*], Т.В. ЗАМЕЧНИК[**], А.Г. ЛОСЕВ[*]

Работа посвящена разработке основ методологии комбинированной термометрии в диагностике венозных заболеваний. Основной целью исследования являлось выявление и верификация наиболее значимых для постановки точного диагноза признаков патологии вен нижних конечностей. Применение найденных признаков позволяет получить точность диагностики около 95%. Так же отметим, что их использование в качестве базы знаний послужит важнейшей частью в создании интеллектуального диагностического комплекса.

Ключевые слова: математическая модель, комбинированная термометрия

Результаты последних эпидемиологических исследований в европейских странах показали, что хроническими заболеваниями вен страдают до 50% населения, причем у 5-15% из них имеются декомпенсированные их формы. Исследование распространенности венозной патологии нижних конечностей у работников ряда предприятий Москвы выявило, что 62% респондентов имели различные заболевания вен. Частота встречаемости их у женщин составила 67,5%, а у мужчин – 50,4% наблюдений. Имеется зависимость частоты венозной патологии от возраста, которая начинает существенно увеличиваться после 40 лет. Указанные данные позволяют сделать вывод, что у людей старше 60 лет частота различных поражений венозного русла нижних конечностей достигает 80%.

Применение в клинической практике на протяжении многих достаточно высокоинформативных методов (УЗ-допплерография и др.) не решили проблему ранней диагностики и динамического контроля над течением венозных заболеваний, несмотря на свою информативность. Часто трудности диагностики возникают не из-за дефицита необходимой информации, а из-за отсутствия соответствующих объективных методов ее структуризации, выделения симптом-комплексов, выявление наиболее значимых и существенных признаков того или иного заболевания вен, и т.д.

Приоритетными в современной медицине являются неинвазивные и безопасные для пациента и медицинского персонала методы диагностики. Комбинированная термометрия является одним из таких методов, обладающим высокой информативностью в различных областях медицины [1,2,3]. Метод основан на измерении интенсивности собственного электромагнитного излучения тканей человека и позволяет измерять и визуализировать температуру кожных покровов (в инфракрасном диапазоне) и на глубине нескольких сантиметров (радиотермометрия в СВЧ диапазоне).

Цель исследования – выделение наиболее информативных признаков венозной патологии нижних конечностей по данным комбинированной термометрии и создание на их основе математического модели для объективной верификации диагноза.

Материалы и методы исследования. Пациентов обследовали с помощью радиотермометрического комплекса РТМ-01 путем последовательного *измерения кожно*й (ИК) температуры и глубокой микроволновой *термометрии* (РТМ) в 12 симметричных точках, расположенных по задней поверхности обеих голеней пациента, в положении пациента «лежа на животе» и «стоя». Точки измерения были выбраны, исходя из анатомического строения голени и внутреннего кровотока ноги, следующим образом. Первые три точки расположены: на вершине латеральной головки икроножной мышцы (1), в подколенной ямке (2), на вершине медиальной головки икроножной мышцы (3). Второй ряд точек расположен: по центру латеральной головки икроножной мышцы (4), между головками икроножной мышцы (5), и по центру медиальной головки икроножной мышцы (6). Третий ряд точек расположен в нижней части икроножной мышцы – латерально (7), в центре (8) и медиально (9). Последние точки измерения температуры находятся на наружной стороне ахиллова сухожилия в области латеральной лодыжки (10), по центру ахиллова сухожилия (11) и по его внутренней поверхности в области медиальной лодыжки (12). В качестве референтного метода подтверждающего диагноз или отсутствие патологии вен нижних конечностей в обеих группах использовалось дуплекс – сканирование с цветным картированием кровотока на аппарате Vivid-3 Expert (фирма GE, США).

В результате термометрических исследований, проведенных в течение последних нескольких лет, нами была создана база данных. Она состоит из термограмм контрольной группы здоровых пациентов и группы пациентов с различной патологией вен нижних конечностей. На основе этой базы с помощью экспертных оценок была создана обучающая выборка. На первом этапе разработки методики в основном использовались математические модели, основанные на Байессовском классификаторе [1]. При этом в качестве признаков-координат использовались значения

[*] Волгоградский государственный университет, г. Волгоград, пр-т Университетский, 100

[**] Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

температур в указанных выше точках. Результатом применения подобной модели является вероятностная оценка каждого из возможных диагнозов дифференциального ряда и постановка диагноза по критериям часто непонятным врачу. Наиболее приемлемым, на наш взгляд, является выделение существенных для диагностики признаков, которые отображают закономерности течения венозных заболеваний. После статистической обработки данных был выявлен ряд значимых для заболеваний вен нижних конечностей признаков.

Первой обработкой данных была проверка на так называемые «самые холодные» и «самые горячие» температурные точки голени у пациентов с нормальным венозным оттоком и пациентов с венозной недостаточностью (ВН). Для этого по данным 12 точек одного из положений ноги («стоя» или «лежа на животе») и одного из датчиков (РТМ или ИК) строилось наблюдение о том, что какая-либо из 12 точек (обозначим их как $t_i, i=\overline{1,12}$), либо «самая холодная», либо «самая горячая» точка на голени. Таким образом, каждая точка t_i сравнивалась со всеми температурами на ноге последовательно и находились «самые горячие» и «самые холодные» точки.

Наблюдение строилось таким образом, что если неравенство вида $t_i < \min\{t_1, t_2, \ldots, t_{i-1}, t_{i+1}, \ldots, t_{12}\}$, выполняется, то данный признак считается выполненным для t_i точки. Например, если $t_1 < t_2$, $t_1 < t_3$, …, $t_1 < t_{12}$, то t_1 – «самая холодная» точка.

Аналогичная последовательность действий предпринималась для определения «самой горячей» точки и к таким признакам, как «увеличение температуры в точке от положении стоя к лежа», «средняя температура по голени, выше чем в точке» и другие.

Данные признаки имеют бинарную шкалу измерения, поэтому результатом наблюдения данного признака является его наличие или отсутствие. Для отбора наиболее «ярких» признаков строились таблицы, отображающие количественное и процентное соотношение голеней для каждого признака. Признаки, у которых наблюдалось наибольшее количественное и процентное соотношение, и были отобраны для дальнейшего анализа.

В качестве признаков были выделены также наличие симметрий температурных полей голеней здоровых пациентов. Для их определения ввели следующие понятия: *«латерально-медиальный» градиент* (ЛМГ): $\frac{1}{4}(t_1 + t_4 + t_7 + t_{10}) - \frac{1}{4}(t_3 + t_6 + t_9 + t_{12})$ и осцилляция $\max_{i=\overline{1,12}}\{t_i\} - \min_{i=\overline{1,12}}\{t_i\}$ где t_i – значение температуры в *i* точке.

Симптомы связанные с наличием отека, боли, кожных изменений, варикозного расширения вен на голенях пациентов также были выделены как признаки заболевания вен в дополнение к термографическим..

Отметим, что признаки выбирались на основании сравнения частот наблюдения для здоровых и больных пациентов, а их значимость оценивалась с помощью величины статистической информативности I.

Здесь $I = -ln\left(\frac{C_M^m C_N^n}{C_{M+N}^{m+n}}\right)$, где M – количество здоровых пациентов; m – количество здоровых, у которых выполнен данный признак; N – количество больных пациентов; n – количество больных пациентов, у которых выполнен данный признак. Найденные признаки приведены в таблице 1.

Результаты и их обсуждение. Получены значимые для постановки диагноза признаки патологии вен нижних конечностей. Основываясь на полученных признаках, был разработан алгоритм диагностики. Вначале были проведены следующие предварительные вычисления.

1. Каждой голени ставился в соответствие вектор a_1, …, a_{22}, $a_i = \begin{cases} 0, & \text{если } i-\text{й признак не наблюдается} \\ I_i, & \text{если } i-\text{й признак наблюдается} \end{cases}$ здесь I_i – информативность $i-$ го признака.

2. Каждой голени приписывалось число $S_j = a_1 + a_2 + \cdots + a_{22}$.

3. Вычислялись границы интервала разброса значений для получившегося набора чисел $\{S_j\}$. А именно, используя неравенство Чебышева, для обоих диагностических классов строился интервал разброса значений суммы информативностей (A; B) по правилу «одной сигмы». С этой целью для каждого диагностического класса вычислялось выборочное среднее $M = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} S_j$ и стандартное отклонение $\sigma = \sqrt{\frac{1}{n-1}\cdot\sum_{j=1}^{n}(S_j - M)^2}$, где n – количество голеней в диагностическом классе.

Далее находились границы интервала (A; B) разброса по следующим формулам: $A = M - \sigma$, $B = M + \sigma$.

Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таблица 1

Статистически достоверные термографические признаки и их информативность, преимущественно наблюдаемые в группе больных с патологией вен

№	Признак	Диапазон измерения, положение пациента	Доля больных, у которых наблюдается данный признак	Доля здоровых, у которых наблюдается данный признак	Информативность
1.	Средняя температура голени выше, чем температура в точке (2)	ИК лежа	35 %	9 %	6,7
2.	Температура точки (2) не является самой большой температурой голени	РТМ стоя	81 %	59 %	5,9
3.	Температура точки (11) выше, чем средняя температура голени	ИК стоя	26 %	6 %	4,7
4.	Средняя температура голени выше, чем температура в точке (1)	ИК лежа	79 %	59 %	4,5
5.	Температура точки (1) является самой низкой температурой голени	ИК стоя	35 %	9 %	4,1
6.	Температура точки (10) выше, чем средняя температура голени	ИК лежа	32 %	15 %	3,7
7.	Температура точки (2) при измерении в положении «стоя» больше, чем температура точки (2) при измерении в положении «лежа»	РТМ	41 %	24 %	3,5
8.	ЛМГ меньше, чем -0,3°С	РТМ стоя	30 %	9 %	5,9
9.	Осцилляция температуры больше, чем 2,5°С	ИК стоя	32 %	18 %	5,6
10.	Отек		40 %	0 %	21,4
11.	Варикозное расширение вен		34 %	0 %	17,1
12.	Боль		22 %	0 %	9,6
13.	Кожные изменения		11 %	0 %	5,2

Таблица 2

Класс «Норма»		Класс «Венозные заболевания»	
A_норма	B_норма	A_пат	B_пат
5,2	22,3	21	65,3

Диагностика проводилась по следующему алгоритму.

Если для рассматриваемой голени выполнено неравенство $S_j > 21,6$, то голень относим к классу «Венозные заболевания», а если выполнено неравенство $S_j \le 21,6$ – к классу «Норма».

Если хотя бы одна из голеней пациента отнесена к классу «Венозные заболевания», то и пациента диагностируем как больного, в противном случае пациент считается здоровым.

В результате описанного алгоритма диагностики была достигнута точность в 95%, специфичность – 94% и чувствительность – 95%.

Выводы. Найденные признаки обладают высокой информативностью и позволяют диагностировать заболевание вен

нижних конечностей с высокой точностью, что прежде всего важно для врача-флеболога, проводящего диагностические мероприятия с помощью метода комбинированной термометрии. Полученный алгоритм диагностики важен как сам по себе, так и возможностью его применения в интеллектуальном комплексе диагностики венозных заболеваний.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ по ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (госконтракт № 16.513.11.3067)

Литература

1. *Замечник, Т.В.* Способ комбинированной термометрии и математические модели вероятностной диагностики заболеваний вен нижних конечностей / Т.В. Замечник, С.И. Ларин, А.Г. Лосев, Н.С. Овчаренко // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т. XVI, №4.– С. 14–16.

2. *Замечник, Т.В.* Изучение надежности комбинированной термографии как метода диагностики состояния вен нижних конечностей / Т.В. Замечник, Н.С. Овчаренко, С.И. Ларин, А.Г. Лосев // Флебология.– 2010.– №3.– С. 20–23

3. *Анисимова, Е.В.* О некоторых характерных признаках в диагностике венозных заболеваний нижних конечностей методом комбинированной термометрии / Е.В. Анисимова, Т.В. Замечник, А.Г. Лосев, Е.А. Мазепа // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т.XVIII.– №2.– С. 329–330

ABOUT ONE MATHEMATICAL MODEL OF DIAGNOSTICS OF VENOUS DISEASES ACCORDING TO THE COMBINED THERMOMETRY

E.V. ANISIMOVA, T.V. ZAMECHNIK, A.G. LOSEV

Volgograd State University
Volgograd State Medical University

This article is about development of combined thermometry methodology basics in diagnosis of venous diseases. In this article the main aim was to find and verify the most important for an accurate diagnosis pathology features. The application of this features leads to 95% accuracy in diagnosis. Also, their use as a knowledge base will serve as an essential part in the creation of intelligent diagnostic system.

Key words: mathematical model, combined thermometry.

УДК 615.47, 004.891, 519.23

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Д.А. ВЕДЕНЯПИН, А.Г. ЛОСЕВ*

Данная работа посвящена изучению проблем диагностики заболеваний вен нижних конечностей. В частности в ней представлен один из методов классификации наблюдений, полученных методом комбинированной термометрии – нейронные сети. В результате исследований было установлено, что нейронные сети являются достаточно эффективным методом диагностики варикозных заболеваний вен нижних конечностей, а получаемая точность допускает их использование в экспертных комплексах

Ключевые слова: Нейронные сети, диагностика венозных заболеваний, комбинированная термометрия.

Патологию вен нижних конечностей в настоящее время причисляют к «болезням цивилизации», в том числе и потому, что число страдающих нарушениями венозного оттока исчисляется миллиардами. Рентгенологические методы и ультразвуковое дуплексное сканирование не решили проблему ранней диагностики и динамического контроля над течением венозных заболеваний, по причине инвазивности и небезопасности первых и высокой стоимости последних. В настоящее время приоритетными в медицине являются неинвазивные и безопасные, как для пациента, так и для медицинского персонала, способы диагностики. Одним из таких методов является комбинированная термометрия [1,2,3], применяемая с диагностическими целями в различных областях медицины и доказавшая свою высокую информативность и абсолютную безвредность. Ее использование для выявления заболеваний вен нижних конечностей является достаточно новым диагностическим методом. Данная методика послужила основой к созданию современного интеллектуального комплекса диагностики. При разработке подобных комплексов традиционно применяется сочетание различных методов медицинской диагностики и математического моделирования. Одной из основных проблем, которые должен решать подобный диагностический комплекс – это классификация данных наблюдений. В настоящее время существует достаточно большое число математических методов решения этих задач: параметрические и непараметрические методы классификации с обучением и без обучения, кластерный анализ, нейронные сети, методы теории нечетких множеств и другие.

Цель исследования – решение задачи классификации наблюдений, полученных методом комбинированной термометрии с помощью нейронных сетей.

Материалы и методы исследования. Обследование пациентов проводится посредствам последовательного измерения кожной (ИК-диапазон) температуры и глубокой микроволновой термометрии (РТ-диапазон) в 12 симметричных точках, расположенных по задней поверхности обеих голеней пациента, в положении пациента «лежа на животе» и «стоя». Точки измерения были выбраны, исходя из анатомического строения голени и внутреннего кровотока ноги, следующим образом. Первые три точки расположены: на вершине латеральной головки икроножной мышцы (1), в подколенной ямке (2), на вершине медиальной головки икроножной мышцы (3). Второй ряд точек расположен: по центру латеральной головки икроножной мышцы (4), между головками икроножной мышцы (5), и по центру медиальной головки икроножной мышцы (6). Третий ряд точек расположен в нижней части икроножной мышцы – латерально (7), в центре (8) и медиально (9). Последние точки измерения температуры находятся на наружной стороне ахиллова сухожилия в области латеральной лодыжки (10), по центру ахиллова сухожилия (11) и по его внутренней поверхности в области медиальной лодыжки (12).

В результате исследований, проведенных в течение последних лет, была создана база термографических данных пациентов. Она состоит из контрольной группы здоровых и группы больных с различной патологией вен нижних конечностей. На ее основе, с помощью экспертных оценок, была создана обучающая выборка, содержащая термографические данные 210 голеней пациентов. Среди них 84 здоровых голеней пациентов и 126 голеней больных.

Результаты и их обсуждение. При создании искусственных нейронных сетей одним из наиболее важных этапов построения является нахождение ее входных параметров. После статистической обработки базы данных термографических исследований, был выявлен ряд величин, значений которых характеризуют наличие (отсутствие) асимметрии температурных полей голеней пациентов, а также наличие (отсутствие) зон повышенной (пониженной) температуры голени пациента. Именно эти величины и были использованы в качестве входных параметров нейронных сетей в данной работе. Перечислим их: разность средней температуры голени и температуры в точке (2) при измерении в ИК-диапазоне в положении «лежа»; разность средней температуры в точках (10), (11), (12) и средней температуры голени при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; разность температуры в точке (12) и средней температура голени при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; разность температуры в точке (2) и максимальной температуры в остальных точках при измерении в РТ-диапазоне в положении «стоя»; разность температуры в точке (12) и средней температуры голени при измерении в РТ-диапазоне в положении «лежа»; разность температуры в точке (11) и средней температуры голени при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; разность средней температуры голени и температуры в точке (1) при измерении в ИК-диапазоне в положении «лежа»; разность температуры в точке (1) и максимальной температуры в остальных точках при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; разность температуры в точке (4) и максимальной температуры в остальных точках при измерении в РТ-диапазоне в положении «лежа»; разность температуры в точке (3) при измерении в РТ-диапазоне в положении «стоя» и температуры в точке (3) при измерении в РТ-диапазоне в положении «лежа»; разность температуры в точке (10) и средней температуры голени при измерении в ИК-диапазоне в положении «лежа»; разность температуры в точке (2) при измерении в РТ-диапазоне в положении «стоя» и температуры в точке (2) при измерении в РТ-диапазоне в положении «лежа»; разность температуры в точке (4) при измерении в ИК-

* Волгоградский государственный университет, 400062, г. Волгоград, пр-т Университетский, 100

диапазоне в положении «стоя» и температуры в точке (4) при измерении в ИК-диапазоне в положении «лежа»; разность температуры в точке (9) и максимальной температуры в остальных точках при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; латерально-медиальный градиент при измерении в РТ-диапазоне в положении «стоя»; осцилляция температуры при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; разность средней температуры точек (10), (11), (12) и средней температуры точек (7), (8), (9) при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; разность средней температуры точек (7), (8), (9) и средней температуры точек (4), (5), (6) при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; разность средней температуры точек (4), (5), (6) и средней температуры точек (1), (2), (3) при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; разность средней температуры точек (1), (2), (3) и средней температуры точек (10), (11), (12) при измерении в ИК-диапазоне в положении «стоя»; наличие отека (если имеется - 1, в противном случае – -1);наличие варикозного расширения вен (если имеется – 1, в противном случае – -1);наличие боли (если имеется – 1, в противном случае – -1); наличие кожных изменений (если имеется – 1, в противном случае – -1).

Для построения нейронных сетей, способных решать подобные задачи, необходимо сформировать их топологии, определить механизм обучения и алгоритм тестирования. На основе анализа проблемы и вычислительных экспериментов, в качестве функции активации была выбрана сигмоидальная функция. По результатам проведенных тестов было принято решение остановиться на модели двухслойной нейронной сети прямого распространения и алгоритме обратного распространения в качестве обучающего.

В процессе тестирования наилучшие результаты в диагностике «Здоров/Болен» показала нейронная сеть следующей топологии: полносвязная сеть прямого распространения с 4 нейронами в первом слое и 2 нейронами во втором слое с 24 входными параметрами, описанными выше.

На выходе нейронной сети ожидаем набор из двух значений (x1,x2), которые принадлежат интервалу (0,1). Если нейронная сеть возвращает (x1,x2) такие, что x1 больше 0.5 и x2 меньше 0.5, то диагноз голени «Норма». В остальных случаях считается, что диагноз голени пациента «Болен».

При нахождении оптимальной топологии нейронной сети был выбран следующий метод проверки результатов обучения. Из обучающей выборки последовательно исключаются пациенты. Затем нейронная сеть последовательно для каждого исключенного пациента обучается на получившейся выборке, после чего считается процент верно диагностированных пациентов.

В результате была построена искусственная нейронная сеть, которая позволила получить следующие диагностические результаты.

При диагностике «Здоров/Болен» из 210 голеней было верно продиагностировано 171. Точность составила 81%, чувствительность 84.1%, специфичность 77.3%.

Дополнительно приведем результаты проверки нескольких других топологий нейронных сетей и входных параметром с которыми производилось сравнение во время выбора оптимальной структуры. Одной из расмотренных нейронных сетей была двухслойная полносвязная сеть прямого распространения с 6 нейронами в первом слое и 2 нейронами во втором слое с 24 входными параметрами. Точность диагностики составила 73%, чувствительность 77%, специфичность 67.8%. Другим примером может служить двухслойная полносвязная нейронная сеть прямого распространения с 5 нейронами в первом слое и 2 нейронами во втором слое с 24 входными параметрами. Точность диагностики составила 74.7%, чувствительность 80%, специфичность 66.7%. Следующим примером может служить двухслойная полносвязная нейронная сеть прямого распространения с 3 нейронами в первом слое и 2 нейронами во втором слое с 24 входными параметрами. Точность диагностики составила 76.7%, чувствительность 83.3%, специфичность 66.7%.

Использование найденных 24 входных параметров вместо, кажущихся очевидными, 48 входных параметров – результатов термографических измерений, качественно улучшает диагностику. В частности, использование найденной оптимальной структуры нейроной сети с 4 нейронами в первом слое и 2 нейронами во втором слое, но с 48 входными параметрами – результатами термографических измерений, дало худшие результаты. А именно, точность диагностики составила 66.7%, чувствительность 73.8%, специфичность 56%.

Выводы. Полученные результаты могут иметь достаточно широкое применение. Прежде всего, они важны для специалиста, проводящего диагностические мероприятия с помощью метода комбинированной термометрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ по ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (госконтракт № 16.513.11.3067)

Литература

1. *Замечник, Т.В.* Способ комбинированной термометрии и математические модели вероятностной диагностики заболеваний вен нижних конечностей / Т.В. Замечник, С.И. Ларин, А.Г. Лосев, Н.С. Овчаренко // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т. XVI.– №4.– С. 14–16.

2. *Замечник, Т.В.* Изучение надежности комбинированной термографии как метода диагностики состояния вен нижних конечностей / Н.С. Замечник, Н.С. Овчаренко, С.И. Ларин, А.Г. Лосев // Флебология.– 2010.– №3.– С. 20–23

3. *Анисимова, Е.В.* О некоторых характерных признаках в диагностике венозных заболеваний нижних конечностей методом комбинированной термометрии / Е.В. Анисимова, Т.В. Замечник, Е.А. Лосев, Е.А. Мазепа // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т.XVIII.– №2.– С. 329–330

APPLICATION OF NEURAL NETWORKS IN DIAGNOSIS OF VENOUS DISEASE

D.A. VEDENYAPIN, A.G. LOSEV

Volgograd State University

This article is about the problems of veins diseases diagnostics. The author uses neural networks as a classification method of observations obtained by the combined thermometry methodology. Experiments showed that neural networks are very effective method for diagnosing vein disesases. Obtained neural network can be used in expert systems because of high accuracy of this method.

Key words: Neural networks, diagnosis of varicose disease, combined thermometry.

УДК 616.314.18-002.4-092

ЦИТОКИНОВЫЕ МАРКЕРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Е.И. ГУБАНОВА, В.И. ШЕМОНАЕВ, И.А. ФАСТОВА, О.А. КУЗНЕЦОВА*

Исследование посвящено влиянию интерлейкинов на развитие воспаления при непереносимости зубных протезов. Определены уровни ряда цитокинов в десневой и ротовой жидкостях у пациентов с непереносимостью зубных протезов на фоне хронического генерализованного пародонтита. Сделаны выводы о необходимости поиска дополнительных диагностических критериев для выявления непереносимости зубных протезов.

Ключевые слова: непереносимость зубных протезов, хронический генерализованный пародонтит, интерлейкины

Ортопедическое лечение является неотъемлемой частью комплексной терапии *хронического генерализованного пародонтита* (ХГП). Оно позволяет жевательное давление, приходящееся на отдельные зубы, перераспределить на весь зубной ряд и является одним из способов патогенетической терапии ХГП [5].

Известно, что изменение функции жевания при ХГП обусловливает нарушение гистофункциональных корреляций в системе зуб-пародонт, проявляющееся нарушением кровообращения за счет изменения тонуса сосудов и, как следствие, развитие реактивной, а затем застойной гиперемии. В очаге воспаления сосудистые реакции способствуют формированию воспалительного экссудата. Ведущим по функциональной значимости в клеточном ансамбле воспалительного экссудата оказывается макрофаг, который выступает как продуцент целого ряда цитокинов [1,2]. Цитокиновый состав в очаге воспаления детерминирует динамику развития воспалительной реакции.

* ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

Актуальной проблемой ортопедического лечения лиц, страдающих ХГП, является непереносимость зубных протезов. Проблема непереносимости зубных протезов обсуждается рядом авторов, однако в этих работах остаются неизученными механизмы развития непереносимости ортопедических конструкций, и они не содержат информацию о составе цитокинов в десневой и ротовой жидкости у данной категории пациентов [3,6].

Представляется, что сопоставление показателей цитокинов в десневой и ротовой жидкостях с клинической картиной непереносимости зубных протезов у пациентов с ХГП позволит выявить критерии непереносимости и определить цитокиновые маркеры эффективности ортопедического лечения [4].

Цель исследования – изучить содержание интерлейкинов в десневой и ротовой жидкостях при ортопедическом лечении пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом и непереносимостью зубных протезов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 28 пациентов с верифицированным диагнозом – хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (19 женщин, 9 мужчин в возрасте от 40 до 59 лет). Клиническое исследование состояния пародонта включало: определение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса по Parma C., степень кровоточивости по Muhlemann H.P., Son S., рентгенологическое исследование зубочелюстной системы. Критерии исключения из исследования: соматические заболевания в стадии декомпенсации и отягощенный аллергологический анамнез. Дизайн исследования: простое, открытое, контролируемое, рандомизированное в параллельных группах. Пациенты разделены на 3 группы. Контрольную группу составили пациенты с ХГП, получившие ортопедическое лечение несъемными и комбинированными шинирующими конструкциями, не имеющие жалоб и объективных признаков непереносимости зубных протезов. В группу наблюдения включены пациенты, страдающие ХГП, с наличием жалоб без объективных признаков непереносимости зубных протезов. Основную группу составили пациенты, страдающие ХГП, с непереносимостью зубных протезов по клиническим признакам.

Забор десневой жидкости осуществляли при помощи ретракционной нити Ultrapak #00, Ultradent. Нить погружали в пародонтальный карман до полного пропитывания. Забор ротовой жидкости осуществляли при помощи одноразового шприца. Биохимическое исследование десневой и ротовой жидкости проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «ВЕКТОР-БЕСТ» (г. Новосибирск).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного продукта Microsoft Excel ver. 6.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. У пациентов основной группы и группы наблюдения по сравнению с контрольной группой после ортопедического лечения по результатам определения папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса по *Parma C.* (PMA) и *индекса кровоточивости по Muhlemann H.P., Son* (ИК) признаки воспаления пародонта соответствуют таковым при ХГП (т.е. не имеют достоверных различий) (табл. 1).

Таблица 1

Клинические показатели

Группы пациентов	Клинические показатели	
	PMA,%	ИК
Контрольная группа (M±m), n=20	33,99±6,14	1,81±0,3
Группа наблюдения (M±m), n=4	20,44±4,67 UЭмп = 11,5, UKp=5	1,25±0,88 UЭмп =12,5 , UKp=5
Основная группа (M±m), n=4	50,63±11,62 UЭмп =12 , UKp=9	2,19±0,1 UЭмп =15 , UKp=5

Примечание: M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, n – объём выборки, UЭмп – эмпирическое значение критерия Манна-Уитни, UKp – критическое значение критерия Манна-Уитни при p =0,05.

Результаты исследования цитокинов в десневой жидкости представлены в табл. 2.

Между цитокиновыми показателями в контрольной группе, группе наблюдения и основной группе по уровню содержания в десневой и ротовой жидкостях ИЛ-1β и ИЛ-4 до и после протезирования различия отсутствуют. Выявлено достоверное увеличение содержания ФНО-α в десневой и ИЛ-8 в ротовой жидкостях в группе наблюдения, по сравнению с контрольной группой. Очевидно увеличение содержания провоспалительных цитокинов у пациентов, страдающих ХГП, после протезирования вызвано недостаточным распределением жевательной нагрузки в результате ортопедического лечения (табл. 2,3). В то же время анализ полученных данных показал, что интерлейкины ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО-α не оказывали влияния на развитие воспалительного процесса при непереносимости зубных протезов. Отсутствие различия уровней интерлейкинов десневой и ротовой жидкостей у пациентов основной группы свидетельствует о необходимости поиска дополнительных диагностических критериев для выявления непереносимости зубных протезов у пациентов, страдающих ХГП. Однако выявление увеличения содержания ФНО-α в десневой и ИЛ-8 в ротовой жидкостях при протезировании лиц, страдающих ХГП, можно использовать как диагностические маркеры эффективности ортопедического лечения.

Таблица 2

Цитокины десневой жидкости

Группы пациентов	Цитокины десневой жидкости, пг/мл			
	ИЛ-1β	ИЛ-4	ИЛ-8	ФНО-α
Контрольная группа (M±m), n=20	450,18±4,33	2,72±0,86	110,86±59,84	2,40±0,36
Группа наблюдения (M±m), n=4	357,52±117,38 UЭмп =9, UKp=3	8,8±6,8 UЭмп =8, UKp=4	83,73±79,87 UЭмп=7, UKp=1	109,1±53,44 UЭмп=1,UKp=2
Основная группа (M±m), n=4	453,79±8,9 UЭмп =9, UKp=3	1,36±0,09 UЭмп =8, UKp=1	165,08±117,08 UЭмп=12, UKp=4	2,22±0,15 UЭмп=6,UKp=0

Результаты исследования цитокинов в ротовой жидкости представлены в табл. 3.

Таблица 3

Цитокины ротовой жидкости

Группы пациентов	Цитокины ротовой жидкости, пг/мл			
	ИЛ-1β	ИЛ-4	ИЛ-8	ФНО-α
Контрольная группа (M±m), n=20	43,67±12,67	0,68±0,07	22,46±11,05	2,45±0,2
Группа наблюдения (M±m), n=4	77,42±76,22 UЭмп =9, UKp=1	0,6±0,09 UЭмп =9, UKp=1	221,09±126,97 UЭмп =0, UKp=1	2,72±0,55 UЭмп=6,UKp=1
Основная группа (M±m), n=4	51,29±22,16 UЭмп =20 , UKp=7	0,71±0,01 UЭмп =6, UKp=4	3,02±0,38 UЭмп=12, UKp=4	2,12±0,27 UЭмп=14,UKp=6

Выводы. У пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, получавших ортопедическое лечение, ФНО-α в десневой жидкости и ИЛ-8 в ротовой жидкости выполняют роль маркеров недостаточности распределения жевательной нагрузки в результате протезирования и не являются критериями непереносимости зубных протезов.

Литература

1. *Губанова, Е.И.* Иммунологические маркеры донозологических состояний / Е.И.Губанова, С.Ю. Дьячкова // Международный журнал по иммунореабилитации.– 2009.– Т 11.– №1.– С. 26

2. *Кетлинский, С.А.* Цитокины / С.А.Кетлинский, А.С.Симбирцев.– М., Фолиант, 2008

3. *Маренкова, М.Л.* Значение показателей цитокинов ротовой жидкости в развитии воспалительных процессов в тканях полости рта при явлениях непереносимости зубных протезов / М.Л.Маренкова, С.Е.Жолудев, М.В. Григорьева // Институт стоматологии.– 2007.– №3.– С. 56–57.

4. *Шемонаев, В.И.* К вопросу непереносимости конструкционных материалов в клинике ортопедической стоматологии / В.И. Шемонаев, Е.И. Губанова, О.А. Кузнецова // Вестник РУДН.– 2011.– №2.– С. 94–97.

5. *Шемонаев, В.И.*.Ортопедическое лечение пациентов с заболеваниями пародонта / А.А. Шемонаев, А.А. Деревянченко, А.А. Малолеткова // Учебно-методическое пособие.– Волгоград: ВолГМУ, 2008.– С. 17–22.

6. *Янушевич, О.О.* Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинико–диагностические и лечебные аспекты / О.О. Янушевич, Г.С. Гринин, Г.С. Почтаренко, Г.С. Рунова.– М.: ГЭОТАР-Медиа.– 2010

CYTOKINE MARKERS OF THE EFFICIENCY OF PROSTHETIC TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PARODONTITIS

E.I. GUBANOVA, V.I. SHEMONAEV, I.A. FASTOVA, O.A. KUZNETSOVA

Volgograd State Medical University

The research deals with the role of interleukines in the development of inflammatory reactions in tooth prosthesis intolerance. The content of cytokines of the gingival and oral fluid in patients with tooth prosthesis intolerance suffering from chronic parodontitis was determined. The authors came to the conclusion that identification of supplemental diagnostic criteria of dental prosthesis intolerance was required.

Key words: tooth prosthesis intolerance, chronic parodontitis, interleukines.

УДК 614.8086.52

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ β-ЭСТРАДИОЛА, ИНДОМЕТАФЕНА И ГЕНИСТЕИНА В КАЧЕСТВЕ РАДИОПРОТЕКТОРОВ ПРИ ОСТРОМ ОБЛУЧЕНИИ

В.А. МЯСНИКОВ, Р.А. ТАРУМОВ*

Целью исследования явилась экспериментальная оценка радиозащитной эффективности β-эстрадиола, нестероидного эстрогенного препарата индометофена и фитоэстрогена генистеина. Оценку радиопротекторной активности препаратов проводили путем изучения 30 суточной выживаемости облученных мышей и крыс и средней продолжительности жизни погибших животных. Для выявления возможных механизмов радиопротекторного действия генистеина на костный мозг исследовали количество лейкоцитов периферической крови крыс в различные сроки после облучения. Установлено, что при внутримышечном введении в дозе 40 мг/кг за 5 сут до облучения β-эстрадиол способствует увеличению выживаемости подвергнутых радиационному воздействию мышей на 8-58%. При пероральном введении индометафена за 5 сут до радиационного воздействия в дозе 30 мкг/кг выживаемость облученных мышей увеличилась в среднем на 20-40%. Синтетический генистеин проявлял радиозащитные свойства при применении препарата в дозе 200 мг/кг за 24 ч до облучения.

Ключевые слова: облучение, β-эстрадиол, индометафен, генистеин, эстрогены, выживаемость.

Интенсивное развитие атомной энергетики, широкое применение источников ионизирующего излучения в различных областях науки, техники и народного хозяйства в определенной степени создает существенную опасность возникновения аварийных ситуаций и радиоактивного загрязнения новых территорий. Примером этого являются аварии на объектах ядерной энергетики в США, Японии, СССР и России [5]. В связи с этим в последние годы отечественными и зарубежными исследователями проводится активная экспериментальная работа по поиску и изучению новых средств, обладающих радиозащитным действием [1,2]. Одним из перспективных направлений решения этой проблемы является использование для целей противорадиационной защиты женских половых гормонов и их синтетических аналогов, наиболее эффективными среди которых являются β-эстрадиол, его синтетический аналог – индометафен, а также фитоэстроген генистеин [8,11]. Однако сведения о радиопротекторной эффективности названных препаратов в условиях острого облучения высокой интенсивности представлены в единичных публикациях и требуют уточнения. В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка радиозащитной эффективности β-эстрадиола, индометафена и генистеина при профилактическом применении до острого облучения.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 180 мышах-самцах линии F_1 (СВА × С57Bl) массой 18-22 г и 80 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г, полученных из питомника РАМН «Рапполово» (п. Рапполово, Ленинградской области). Животных содержали в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе, со свободным доступом к воде. Все опытные и контрольные животные были взяты из одного привоза и прошли карантин в течение 14 сут. При проведении исследований соблюдали правила гуманного обращения с экспериментальными животными и стандарты этического комитета.

Животных подвергали общему равномерному рентгеновскому облучению на установке «РУМ-17» при напряжении 180 кВ, силе тока 14 мА, фильтре 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al, при направлении облучения спина – грудь, кожно-фокусном расстоянии 50 см, при мощности дозы 43,4 Р/мин. Дозиметрический контроль проводили с помощью индивидуального дозиметра «ИД-11» с последующей оценкой показаний прибора на аппарате «ГО-32».

Субстанцию β-эстрадиола производства «Sigma» (США) вводили внутримышечно за 5 сут до радиационного воздействия в дозе 40 мг/кг в объеме 0,1 мл на 20 г массы тела животного. Субстанцию индометафен, разработанную в центре по химии лекарственных средств – Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте совместно с Институтом биофизики МЗ СССР (Москва), вводили перорально за 5 сут до радиационного воздействия в дозе 30 мг/кг, растворённую в 0,2 мл раствора Твин-80. Препарат генистеин производства НПЦ «Фармзащита» ФМБА России вводили внутрибрюшинно (в 50% растворе ДМСО) в дозе 200 мг/кг в объеме 0,25 мл на 100 г массы тела животного за 24 ч до облучения. Животным контрольных групп в те же сроки и по той же схеме вводили соответствующие растворители.

Оценку радиозащитной эффективности препаратов проводили путём изучения 30-суточной выживаемости и *средней продолжительности жизни* (СПЖ) погибших от облучения мышей. Забор крови для исследования общего числа лейкоцитов у животных, получавших генистеин, производился из хвостовой вены на 1, 3, 5, 9, 15, 21 и 30 сут после облучения. Подсчет форменных элементов производили в камере Горяева с использованием микроскопа «Микмед-6» [6].

Полученные данные подвергали стандартной статистической обработке с помощью статистического пакета программы EXCEL. В каждой группе рассчитали среднее значение и ошибку. Среднюю ошибку альтернативных показателей определяли по таблицам Генесса [4]. Достоверность различий средних значений оценивали, используя точный метода Фишера или непарный t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали меньше или равным 0,05. *Фактор изменения дозы* (ФИД) препарата рассчитывали методом пробит-анализа по Финни.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе проведена оценка радиозащитной эффективности стероидных препаратов β-эстрадиола и индометофена по критериям 30-суточной выживаемости и средней продолжительности жизни погибших мышей, подвергнутых действию рентгеновского излучения в дозах $СД_{30-90/30}$. Данные, представленные в таблицах 1-2, свидетельствуют о том, что последовательное увеличение дозы излучения приводит к снижению выживаемости экспериментальных животных. В то же время, профилактическое применение β-эстрадиола или индометофена позволяло защитить часть мышей, подвергнутых действию рентгеновского излучения, от лучевой гибели.

Таблица 1

Выживаемость и средняя продолжительность жизни облучённых мышей при внутримышечном введении β-эстрадиола в дозе 40 мг/кг за 5 сут до радиационного воздействия ($X \pm m_x$, n=12)

Доза, Гр	Условия облучения	Выживаемость, %	СПЖ, сут
7,0	Облучение (контроль)	42±8	19,2±2,83
	β-эстрадиол + облучение	81±12*	24,5±2,38
8,0	Облучение (контроль)	25±13	11,5±1,83
	β-эстрадиол + облучение	58±15	16,2±2,78
9,0	Облучение (контроль)	8±8	8,8±1,64
	β-эстрадиол + облучение	42±15	10,0±0,96

Примечание: * – различие с группой «Облучение» значимо, p=0,05.

Так, из таблицы 1 видно, что применение β-эстрадиола в дозе 40 мг/кг за 5 сут до облучения способствовало росту выживаемости мышей гибридов F_1 (СВА×С57Bl) по сравнению с контролем: на 58% при облучении в дозе 7,0 Гр (p<0,05), на 25% при облучении в дозе 8,0 Гр и на 8% при облучении в дозе 9,0 Гр. ФИД, оцененный по показателю выживаемости облученных мышей-самцов гибридов F_1 (СВА×С57Bl), для β-эстрадиола составил 1,26.

Профилактическое введение индометофена за 5 сут до радиационного воздействия также позволяло защитить часть мышей, подвергнутых действию рентгеновского излучения, от лучевой гибели (табл. 2). Так, при облучении в дозе 6,9 Гр выживаемость мышей, получивших индометафен, увеличилась на 40% (p<0,05), в дозе 7,2 Гр – на 24%, в дозе 7,5 Гр – на 27%, в дозе 7,8 Гр – на 13% по сравнению с контролем. ФИД, оцененный по

* Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, улица академика Лебедева, 6

показателю выживаемости облучённых мышей-самцов гибридов F_1 (CBA×C57Bl), для индометофена составил 1,15.

Профилактическое введение β-эстрадиола и индометофена не оказывало существенного влияния на среднюю продолжительность жизни животных, погибших от облучения (табл. 1-2). Большая часть мышей опытных и контрольных групп погибала на 10–14-е сут после радиационного воздействия, что соответствует типичным срокам гибели мелких лабораторных животных при костномозговой форме острой лучевой болезни.

Таблица 2

Выживаемость и средняя продолжительность жизни облучённых мышей при пероральном введении индометафена в дозе 30 мг/кг за 5 сут до радиационного воздействия, ($X \pm m_x$, n=15)

Доза, Гр	Условия облучения	Выживаемость, %	СПЖ, сут
6,9	Облучение (контроль)	60±13	27,3±2,71
	Индометафен + облучение	100–7*	не менее 30
7,2	Облучение (контроль)	47±13	24,1±2,42
	Индометафен + облучение	71±12	26,1±2,69
7,5	Облучение (контроль)	40±13	22,9±1,93
	Индометафен + облучение	67±13	24,4±2,65
7,8	Облучение (контроль)	7+7	18,3±2,36
	Индометафен + облучение	20±11	20,3±1,21

Примечание: * – различие с группой «Облучение» значимо, p=0,036.

На следующем этапе исследования оценивалась радиозащитная эффективность синтетического фитоэстрогена генистеина. Оценку эффективности препарата проводили по показателям выживаемости животных и содержанию общего количества лейкоцитов в периферической крови.

В результате проведенного исследования установлено, что при облучении в дозе 6,0 Гр в течение первых 12 сут наблюдения наступала гибель 100% животных контрольной группы (облучение без введения препарата). В то же время в группе крыс, получавших генистеин за 24 ч до облучения, выживаемость составила 12±12% к 30 сут эксперимента.

Позитивный эффект от применения генистеина за 24 ч до облучения проявлялся также отчетливой положительной динамикой постлучевых нарушений морфологического состава периферической крови. Как видно из данных, представленных в табл. 3, начиная с 3-х сут после радиационного воздействия, в периферической крови у крыс отмечали лейкопению. В этот период и в период разгара ОЛБ (9 сут) у животных контрольной группы было зафиксировано уменьшение числа лейкоцитов на 79% по сравнению с 1 сут после облучения. Тогда как у животных, получавших препарат за 24 ч до облучения, снижение этого показателя составило лишь 57%. Следует полагать, что повышение выживаемости облученных животных под влиянием генистеина было связано, по-видимому, со способностью препарата уменьшать миелодепрессивное действие ионизирующего излучения на костный мозг [9,11].

Таблица 3

Влияние генистеина (200 мг/кг) на содержание общего количества лйекоцитов в периферической крови крыс, облученных в дозе 6,0 Гр ($X \pm m_x$,n=8)

Группа опытов	Срок наблюдения, сут						
	1	3	5	9	15	21	30
Биологический контроль	11,3±0,62						
Облучение (контроль)	6,2±0,63	1,3±0,38	0,6±0,12	1,2±0,1 n=3	–	–	–
Генистеин + облучение	3,3±0,67*	1,4±0,36	0,6±0,13	1,5±0,49 n=4	2,45±0,9 n=2	6,9 n=1	7,4 n=1

Примечание: * – различие с группой «Облучение» значимо, p=0,007.

В основе возможного механизма противолучевого действия исследованных препаратов может лежать их влияние на иммунную систему и систему кроветворения, что проявляется модификацией иммунного статуса организма, увеличением пролиферативной активности клеток костного мозга и стимуляцией выработки колониестимулирующих факторов [3,7,10]. Эти эффекты реализуются в предотвращении гибели кроветворных клеток и ускорении восстановления нарушенного после облучения гемопоэза, вследствие чего повышается выживаемость облучённых животных. Однако для доказательства этих механизмов требуется проведение дополнительных исследований. Тем не менее, результаты проведённых исследований свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований по изучению β-эстрадиола, индометафена и генистеина в качестве возможных радиозащитных средств при остром облучении.

Выводы:

1. При внутримышечном введении в дозе 40 мг/кг за 5 сут до рентгеновского облучения в дозах $СД_{30-90/30}$ β-эстрадиол способствует увеличению выживаемости подвергнутых радиационному воздействию мышей на 8-58 %. Фактор изменения дозы β-эстрадиола по критерию выживаемости животных составил 1,26.

2. Индометафен в условиях профилактического применения в дозе 30 мкг/кг позволяет увеличить выживаемость облученных мышей в среднем на 20-40%. Фактор изменения дозы индометафена по критерию выживаемости животных составил 1,15.

3. При внутрибрюшинном введении в дозе 200 мг/кг за 24 ч до рентгеновского облучения в дозе 6 Гр генистеин повышал выживаемость животных на 12%.

Литература

1. Обобщение и анализ данных, относящихся к факторам радиационного воздействия на персонал и население при возможных радиологических террористических актах / Л.А. Булдаков [и др.] // Проблемы безопасности и чрезвычайных ситуаций.– 2007.– № 4.– С. 34–52.

2. *Васин, М.В.* Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М.В. Васин. – М.: ВЦМК «Защита», 2006.– 340 с.

3. *Воротникова, Т.В.* Исследование механизма радиозащитного действия индометофена и диэтилстильбэстрола на систему крови: автореф. дис…. канд. мед. наук / Т.В. Воротникова.– М., 1995.– 28 с.

4. *Генес, В.С.* Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований / В.С. Генес. М.: Наука, 1967. – 190 с.

5. Уроки Чернобыля и Фукусимы: прогноз радиологических последствий / В.К. Иванов [и др.] // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра).– 2011.– Т. 20.– №3.– С. 6–15.

6. *Кост, Е.А.* Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Е.А. Кост.– М.: Медицина, 1975.– 360 с.

7. *Поддубский, Г.А.* О механизме стимулирующего влияния эстрогенов на восстановление кроветворения у облученных животных / Г.А. Поддубский, В.П. Колотвин, Н.Н. Пятовская // Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях.– Л.: Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт, 1973.– С. 3.

8. *Шлякова, Т.Г.* Лечебная активность радиопротектора индометафен / Т.Г. Шлякова, П.П. Михайлов // Радиац. биол. Радиоэкол.– 2009.– № 3.– С. 10–14.

9. *Bhata, A.L.* Radiation protection by an isoflavone, genistein: a study on the survivability of mice / A.L. Bhata, A. Gaur, A. Sharma // Nucl. Technol. Radiat. Protection.– 2007.– № 1.– P. 34–39.

10. *Gaur, A.* Genistein against radiation damage: a study on swiss albino mice / A. Gaur, A.L. Bhata, A. Sharma // Asian J. Exp. Sci. – 2006. – V. 20. – № 2. – P. 269–273.

11. *Zhou, Y.* Genistein stimulates hematopoiesis and increased survival in irradiated mice / Y. Zhou, M. Mi // Radiat. Res. − 2005. – V. 46. – P. 425–433.

EFFICIENCY STUDYING OF β-ESTRADIOL, INDOMETOFEN AND GENISTEIN AS RADIOPROTECTORS AT THE ACUTE IRRADIATION

V.A. MYASNIKOV, R.A. TARUMOV

Military Medical Academy named after SM Kirov

Abstract. The purpose of the study was an experimental estimation of the radioprotective efficiency of β-estradiol, non-steroidal estrogen indometafen and the phytoestrogen genistein. The estimateon of radioprotective activity of drugs was performed by studying of 30-daily survival of irradiated mice and rats, and the average life expectancy of the dead animals. To identify possible mechanisms of radioprotective effect of genistein on bone marrow investigated the number of peripheral blood leukocytes of rats at different times after irradiation. Found that when administered intramuscularly at a dose of 40 mg / kg for 5 days before irradiation, β-estradiol increases the survival rate of mice exposed to radiation at 8-58%. When administered orally for 5 days indometafen to the radiation exposure dose of 30 mg / kg, the survival of irradiated mice increased on average by 20-40%. Synthetic genistein showed radioprotective properties when using the drug

at a dose of 200 mg / kg for 24 h before irradiation.

Key words: irradiation, β-estradiol, indometafen, genistein, estrogens, survival.

УДК 616.72-002-07-008.9

ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.

Н.С.БУРДИНА, Л.В.ВАСИЛЬЕВА, С.А.ФИСУНОВА*

В статье приводятся результаты применения комбинированной лазерной терапии у больных остеоартрозом с кардиоваскулярными расстройствами при метаболическом синдроме. Приводятся данные по применению комбинированной лазерной терапии у больных остеоартрозом, в котором принимали участие 106 больных разделенные на основную и контрольную группы. Пациенты основной группы получали комбинированную лазерную терапию по предложенной методике и традиционное медикаментозное лечение.

Ключевые слова: остеоартроз, лазеротерапия, метаболический синдром.

Проблема ревматических заболевания актуальна не только для России – она беспокоит медицинскую общественность во всем мире. Об этом свидетельствует провозглашение по инициативе Всемирной Организации Здравоохранения первого десятилетия XXI века Декадой костей и суставов [5]. Это обусловлено, прежде всего, широчайшей распространенностью и разнообразием ревматических заболеваний. Они объединяют более 100 различных воспалительных, невоспалительных и метаболических болезней и синдромов, проявляющихся патологией суставов и околосуставных мягких тканей, позвоночника, мышц, хрящей и костей, а также системным поражением соединительной ткани. Ревматические заболевания встречаются, как известно, у людей любого возраста, начиная с детского, но имеют четкую тенденцию к значительному, практически универсальному, накоплению по мере старения населения [1].

Болезни костно-мышечной системы с суставным синдромом объективно и значимо влияют на качество жизни всех возрастных групп общества, обращает на себя внимание то, что 2/3 пациентов, обращаются за медицинской помощью с суставным синдромом (остеоартрозом страдают 12,8%) [3].

Этиология остеоартроза остается неизвестной, однако выделяют три группы факторов риска развития данного заболевания, так одной из основных причин остеоартроза считают несоответствие между механической нагрузкой на суставную поверхность хряща и возможностями хрящевой ткани сопротивляться данной нагрузке. Среди генетических особенностей отводится большое внимание дефектам гена коллагена типа II, которые приводят к прогрессирующей дегенерации хряща. Полагают, что при генерализованном остеоартрозе (синдром Коллгрена), у пациентов имеется дефект коллагена II и IX типа, который и определяет более быстрое разрушение хряща [2]. Были получены данные о взаимосвязи полиморфизма гена VDR с риском предрасположенности к остеоартрозу коленных суставов [6]. Высказывается мнение, что в патогенезе остеоартроза играет роль мультифакториальный генетический фактор, что подразумевает участие сразу нескольких генов в формировании предрасположенности к этому заболеванию. Риск возникновения остеоартроза повышен у лиц с врожденными дефектами опорно–двигательного аппарата в 7,7 раза, у людей с избыточной массой тела – в 2 раза [1,6] .

Термин «метаболический синдром» имеет отношение к факторам риска группы кардиоваскулярных заболеваний, большинство из которых также включают инсулиновую резистентность как дополнительный фактор. Отдельные компоненты метаболического синдрома (т.е. гипертензия, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия) – комплексные состояния, в основе которых, вероятно, лежат множественные генетические причины и факторы окружающей среды [1].

Предполагается, что ожирение, эндотелиальная дисфункция, вялотекущее воспаление и отложение жира вне жировой ткани являются основополагающими этиологическими факторами при метаболическом синдроме. Показано, что боль при остеоартрозе не только ухудшает качество жизни больных остеоартрозом, но и коррелирует с уменьшением продолжительности их жизни даже в большей степени, чем наличие сопутствующих потенциально ургентных заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и др.) [3].

Наибольшая распространенность остеоартроза все-таки имеет место в группе больных пожилого возраста, у которых часто отмечаются и сопутствующие заболевания, требующие медикаментозной терапии. Это создает дополнительные сложности ведения больных.

Для России в начале третьего тысячелетия проблема патологии с суставным синдромом – это страдание многих людей, их семей, огромные экономические потери. Именно поэтому так важны все виды лечения и в первую очередь эффективные современные лекарственные средства в комбинации с немедикаментозными методами лечения [8].

Эффективность современных методов лечения остеоартроза недостаточна, что требует более широкого использования медикаментозных и не медикаментозных методов лечения, исследования их влияния на течение заболевания. Достаточно высокой эффективностью при лечении остеоартроза обладает низкоинтенсивное лазерное излучение, оказывающее обезболивающее, противовоспалительное действие, улучшающее микроциркуляцию и регенераторные процессы [4,7].

Цель исследования – рассмотреть влияние комбинированной лазерной терапии на течение остеоартроза с кардиоваскулярными расстройствами при метаболическом синдроме.

Материалы и методы исследования. Всего в исследовании приняли участие 106 пациента страдающих остеоартрозом 2 степени с поражением коленных и тазобедренных суставов в сочетании с метаболическими и кардиоваскулярными расстройствами, в возрасте 40-70 лет. Длительность заболевания 5-15 лет.

В исследование не включались пациенты с признаками тяжелого атеросклеротического поражения сосудов, с перенесенным инфарктом миокарда, с тяжелой сердечной, дыхательной, почечной недостаточностью, хроническими инфекционными заболеваниями, туберкулезом, онкопатологией, заболеваниями крови. Все анализируемые клинико – лабораторные показатели регистрировались в 1-3 день и 13-14 день лечения. Отдаленные результаты оценивались через 3 месяца.

В основную группу входило 54 больных остеоартрозом 2 степени с поражением коленных и тазобедренных суставов в сочетании с метаболическими и кардиоваскулярными расстройствами, получавших традиционную терапию в сочетании с комбинированной лазерной терапией. Контрольную группу составили 52 больных остеоартрозом, получавших традиционную медикаментозную терапию.

Воздействие лазерной терапии осуществляют в комбинированном режиме. Сначала осуществляют надвенное облучение крови с длиной волны 405 нм, мощностью на конце световода 1,5 мВт, общая продолжительность процедуры 5 мин, для воздействия использовали АЛТ «Матрикс-ВЛОК», излучающая головка КЛ-ВЛОК-405. Надвенное воздействие осуществляют на проекцию кубитальной вены.

Затем сразу осуществляют контактное облучение суставов: с длиной волны 630 нм, импульсной мощностью 10 Вт, частотой 80 Гц, для воздействия использовали АЛТ «Матрикс», лазерная головка КЛО-3). Длительность воздействия на суставы составляет:

– коленные суставы: общая продолжительность процедуры – 10 мин.: по 2 мин. с 4 сторон и лабильная методика, сканирование лучом вдоль суставной щели 2 мин.);

– тазобедренные суставы: общая продолжительность процедуры – 10 мин.: облучение через зону проекции пупартовой связки, большого вертела седалищного бугра по 2 мин. и лабильная методика, сканирование лучом вдоль суставной щели 4 мин. На курс 10 ежедневных сеансов. Процедуры лазерной терапии проводят в одно и то же время суток (±1 час).

Результаты и их обсуждение. Заметное повышение результативности комплексного лечения остеоартроза достигается сочетанием контактного облучения суставов и надвенного облучения крови, а также проводится коррекция лабораторных показателей.

Был проведен корреляционный анализ между исследуемыми показателями и оценили кардиоваскулярного риска у больных остеоартрозом при метаболическом синдроме в исследуемых группах. Провели анализ полученных результатов лечения и оценили возможность снижения доз, применяемых лекарственных препаратов.

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Таблица 1

Изменение выраженности боли при движении в сравниваемых группах в мм по ВАШ под влиянием различных видов терапии (M±m)

Группы больных	Характер боли (мм)			Динамика показателей в баллах от исходных P		
	1-3 день	11-14 день	3 месяца			
Основная группа	73,8±0,56	56,5±0,36**	37,8±0,32**	18,7	25,6	37,5
Контрольная группа	69,5±0,48	60,6±0,12**	53,36±0,28 **	9,6	14,1	16,8

Примечание: * – достоверность различий показателей в динамике терапии в сравниваемых группах (p<0,05); ** – достоверность различий показателей до лечения и через 14 дней, 3 месяца терапии в сравниваемых группах (p<0,001); P – разность показателей до лечения и через 14 дней, 3 месяца терапии в сравниваемых группах

Таблица 2

Динамика показателей лабораторных показателей в группах под влиянием различных видов терапии.

Показатели	Больные n=106					
	Основная группа (1-3 день)	Контрольная группа (1-3 день)	Основная группа (13-14 день)	Контрольная группа (13-14 день)	Основная группа (3 мес.)	Контрольная группа (3 мес.)
Фибриноген г\л	5,58±1,3	5,56±0,92	5,16±1,2	5,28±0,92	4,52±1,3	4,86±0,92
Тромбоциты	386±1,2	405±0,68	321±0,6	324±0,4	256±1,2	285±1,2
Протромбиновый индекс	120±0,2	118±0,4	98±1,2	102±1,4	68±1,6	88±1,4
Глюкоза натощак моль/л	7,18 ± 1,13	7,18 ± 1,12	6,1± 1,12	6,8± 1,13	4,6± 1,1	5,2± 1,12

Выводы. В основной и контрольной группах определялись умеренные изменения углеводного обмена в виде инсулиновой резистентности. После проведенного лечения наблюдалось статистически значимое уменьшение содержания глюкозы в основной группе больных остеоартрозом, а также других лабораторных показателей – фибриногена, тромбоцитов, протромбинового индекса. Через 3 месяца после лечения больные не отмечали признаков обострения остеоартроза, а также отмечалась положительная динамика показателей углеводного обмена особенно в основной группе.

Предложенная методика комбинированного сочетания контактного облучения суставов и надвенного облучения крови, позволяет повысить эффективность лечения больных остеоартрозом путем коррекции кардиоваскулярных расстройств и метаболического синдрома.

Литература

1. *Алексеева, Л.И.* Остеоартроз. Пособие для врачей / Л.И.Алексеева, Е.П.Шарапова.– М., 2006. – 23 с.

2. *Бадокин, В.В.* Русский медицинский журнал / В.В. Бадокин.– 2006.– Т.14.– №25.– С. 1824–1825.

3. *Корочина, И.Э.* Терапевтический архив /И.Э. Корочина// ООО "Терапевт 92".– 2006.– Том 78.– N 6.– С. 39–47 .

4. *Москвин, С.В.* Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии с позиций современных представлений о физиологических механизмах действия низкоинтенсивного лазерного излучения /С.В. Москвин// Доказательная медицина – основа современного здравоохранения: материалы IV межд. конгр. – Хабаровск: Изд. центр ИПКСЗ, 2005. – С.181–182.

5. *Насонов, Е.Л.* Журнал научно-практическая ревматология. –2007. –№2.–С. 4–7.

6. *Мендель, О. И.* Русский медицинский журнал.– 2010.– Том 18.– N 6.– С. 400–404 .

7. *Аль – Малики Хамуд Галеб Сулейман* Вестник РГМУ.– Москва.– 2006.– С.71–72.

8. *Фоломеева, О.М.* Современные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний: 3 Школа ревматологов: лекционные материалы / О.М.Фоломеева Ш.Ф.Эрдес.– М., 2006.– 15–19 мая. – С.14–20.

CHANGES OF THE LABORATORY DATA IN PATIENTS WITH OSTEOARTHROSIS AND CARDIOVASCULAR DISEASES WITH UNDERLYING METABOLIC SYNDROME

N.S. BURDINA, L.V. VASILIEVA, S.A.FISUNOVA

Voronezh Burdenko state medical academy

The article demonstrates results of combined laser therapy in patients with osteoarthrosis and cardiovascular diseases with underlying metabolic syndrome. The results of combined laser therapy on the carbohydrate metabolism in patients with osteoarthrosis are based on participation of 106 patients divided into experimental and control groups. Patients in the experimental group underwent laser therapy according to the proposed method along with the traditional therapeutic treatment.

Key words: osteoarhtrosis, laser therapy, metabolic syndrome.

УДК 616.72-002-08-008.9

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Н.С. БУРДИНА*

В статье представлены результаты исследования по применению комбинированной лазеротерапии в лечении больных остеоартрозом с кардиоваскулярными расстройствами при метаболическом синдроме. Все 82 пациентов были разделены на две группы: основную и контрольную. Пациенты основной группы получали комбинированную лазерную терапию по предложенной методике и традиционное медикаментозное лечение, пациенты контрольной группы – только традиционное медикаментозное лечение. Быстрее все нормализация основных клинико-лабораторных признаков наблюдалась в основной группе.

Ключевые слова: остеоартроз, лазеротерапия.

Рентгенологические проявления остеоартроза встречаются у 50% населения Европы старше 65 лет и клинические у 12,5%, а у лиц старше 80 лет остеоартроз определяется почти у всех пациентов. Прогнозируют, что к 2020 году распространенность остеоартроза в популяции может достичь 57%. В последние годы произошли определенные изменения в понимании процессов, происходящих при остеоартрозе, ранее рассматриваемого как дегенеративное заболевание суставов. Современная ревматология рассматривает остеоартроз как хроническое воспалительное заболевание, дестабилизирующее нормальное равновесие процессов деградации и регенерации в хондроцитах суставного хряща, внеклеточном матриксе и субхондральной кости [1].

В настоящее время остеоартроз является самым распространенным заболеванием суставов. Частота выявления остеоартроза увеличивается с возрастом – у людей старше 60 лет он диагностируется в 97%. Особую тревогу вызывают данные о тенденции роста заболеваемости за счет возрастной группы моложе 45 лет [2].

Как правило, у больного с остеоартрозом в возрасте старше 50 лет одновременно сосуществует более 5 болезней и практически не встречаются лица с первичным остеоартрозом, не имеющие сопутствующих соматических заболеваний. По имеющимся данным, остеоартроз наиболее часто сочетается с артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (атеросклерозом, ишемической болезнью сердца), ожирением, сахарным диабетом, хроническими обструктивными заболеваниями легких, заболеваниями желудочно-кишечного тракта [1,4].

В последние десятилетия ученые и клиницисты стали комплексно рассматривать различные метаболические нарушения и заболевания, связанные с ожирением. В результате они пришли к выводу, что эти патологии имеют общие проявления, и объединили их под названием «метаболический синдром». Совершенно очевидно, что увеличение массы тела создает дополнительную нагрузку на опорно-двигательный аппарат. Это, в основном, касается состояния позвоночного столба и суставов нижних конечностей [4].

Основными составляющими метаболических и кардиоваскулярных нарушений являются, нарушение толерантности к глюкозе, абдоминально-висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, гиперурикемия, нарушение гемостаза, атерогенная дислипидемия (увеличение в крови концентрации триглицеридов и снижение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности. С точки зрения жизненного прогноза важным является то, что сочетание вышеперечисленных нарушений значительно ускоряет прогрессирование атеросклероза, т.е. увеличивает кардиоваскулярный риск у данной группы больных [4].

Повышенный риск, связанный с ожирением, во многом обусловлен высокой частотой коронарных и церебральных рас-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

стройств у тучных людей. Высокие показатели смертности и частоты развития сердечных осложнений являются в основном следствием поражения сосудов, т.к. ожирение является важным фактором, предрасполагающим: к развитию дислипидемии (до 30% лиц с ожирением имеют гиперлипидемию), сахарного диабета 2 типа (до 80% больных диабетом 2 типа имеют избыточную массу тела или ожирение), артериальной гипертензии (примерно половина лиц с ожирением одновременно имеют артериальную гипертензию) и внезапной смерти [1,4].

В клинической практике для оценки наличия воспаления, среди других иммунологических маркеров, особое значение придают С-реактивному белку, являющемуся представителем семейства белков «острой фазы» . В настоящее время разработаны высокочувствительные методы определения С-реактивного белка, что позволяет оценивать риск развития и прогрессирования атеросклероза, обусловленного двумя взаимосвязанными процессами: нарушением метаболизма и транспорта липидов, а также воспалением сосудистой стенки, возможно связанным с аутоиммунными механизмами и воздействием хронической бактериальной или вирусной инфекции. В основе развития атеротромботических осложнений лежит «дестабилизация» атеросклеротической бляшки, а атеросклероз можно рассматривать как хроническое воспалительное заболевание человека [2].

В последнее время все большее внимание отводится лечению остеоартроза с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения. Основные задачи лазерной терапии в лечении больных остеоартрозом – оказать обезболивающее действие; улучшить питание тканей больного сустава; усилить регионарное кровоснабжение и микроциркуляцию, способствовать стимуляции регенерации хрящевой ткани [3].

Лечение при остеоартрозе по-прежнему представляет серьезную проблему, несмотря на то, что перечень применяемых препаратов в последнее время значительно пополнился. Постоянно ведется поиск новых лекарственных средств, которые могли бы не только уменьшить болевой синдром, но и замедлить прогрессирование суставной деструкции, тем самым, отсрочив наступление инвалидности. Именно поэтому так важны все виды лечения и в первую очередь эффективные современные лекарственные средства в комбинации с немедикаментозными методами лечения.

Цель исследования – повышение эффективности лечения остеоартроза и профилактика кардиоваскулярных расстройств и метаболического синдрома путем включения в комплексное лечение комбинированную лазерную терапию.

Материалы и методы исследования. Всего в исследовании приняли участие 82 пациента страдающих остеоартрозом 2 степени с поражением коленных и тазобедренных суставов в сочетании с метаболическими и кардиоваскулярными нарушениями. Длительность заболевания 5-15 лет.

В исследование не включались пациенты с признаками тяжелого атеросклеротического поражения сосудов, с перенесенным инфарктом миокарда, с тяжелой сердечной, дыхательной, почечной недостаточностью, хроническими инфекционными заболеваниями, туберкулезом, онкопатологией, заболеваниями крови. Все анализируемые клинико – лабораторные показатели регистрировались в 1-3 день и 13-14 день лечения. Отдаленные результаты оценивались через 3 мес.

Основную группу составляли 42 пациентов страдающих остеоартрозом в сочетании с метаболическими и кардиоваскулярными расстройствами. Воздействие лазерной терапии осуществляют в комбинированном режиме. Сначала осуществляют надвенное облучение крови с длиной волны 405 нм, мощностью на конце световода 1,5 мВт, общая продолжительность процедуры 5 мин (использовался АЛТ «Матрикс-ВЛОК», излучающая головка КЛ-ВЛОК-405). Надвенное воздействие осуществляют на проекцию кубитальной вены.

Затем сразу осуществляют контактное облучение суставов: с длиной волны 630 нм, импульсной мощностью 10 Вт, частотой 80 Гц (использовался АЛТ «Матрикс», лазерная головка КЛО-3). Причем длительность воздействия на суставы составляет:

– коленные суставы: общая продолжительность процедуры – 10 мин.: по 2 мин. с 4 сторон и лабильная методика, сканирование лучом вдоль суставной щели 2 мин.);

– тазобедренные суставы: общая продолжительность процедуры – 10 мин.: облучение через зону проекции пупартовой связки, большого вертела седалищного бугра по 2 мин. и лабильная методика, сканирование лучом вдоль суставной щели 4 мин.

На курс 10 ежедневных сеансов. Процедуры лазерной терапии проводят в одно и то же время суток (±1 час). Данные требования обусловлены тем, что в основе механизмов лечебного действия лазерной терапии лежат фазовые и ритмические ответные реакции гомеостазиса, в частности, характеризующие коррекцию дисметаболизма, адаптогенные сосудистые реакции и другие. Поэтому важным моментом режимов лазерной терапии для обеспечения адекватного терапевтического эффекта является проведение лечебных процедур в одно и тоже время суток (±1 час), учитывая биологическую память организма на адаптогенное воздействие.

Контрольную группу составляли 40 пациента страдающие остеоартрозом в сочетании с метаболическими и кардиоваскулярными расстройствами, получавшие традиционную медикаментозную терапию, среднетяжелого течения, в периоде обострения.

Таблица 1

Динамика выраженности боли в сравниваемых группах в баллах под влиянием различных видов терапии (M±m)

Группы больных	Характер боли (баллы)			Динамика показателей в баллах от исходных p		
	1-3 день	13-14 день	3 месяца			
Основная группа	3,3±0,68	1,73±0,06**	0,69±0,21**	1,73	2,13	2,5
Контрольная группа	3,13±0,42	1,6±0,03**	1,21±0,16**	1,32	1,53	1,8

Примечание: * – достоверность различий показателей в динамике терапии в сравниваемых группах (p<0,05); ** – достоверность различий показателей до лечения и через 14 дней, 3 месяца терапии в сравниваемых группах (p<0,001); P – разность показателей до лечения и через 14 дней, 3 месяца терапии в сравниваемых группах.

Исследование индекса Лекена (Валет Жан Пьер) в группах под влиянием лечения: показатель уменьшился на 13-14 день на 3,2 балла и на 4,2 через 3 месяца лечения в основной группе, в контрольной группе на 0,96 и 1,68, соответственно

Таблица 2

Функциональный индекс Лекена в группах под влиянием различных видов лечения (M± m)

Группы больных	Характер боли (мм)			Динамика показателей в баллах от исходных Pi		
	1-3 день	13-14 день	3 месяца			
Основная группа	12,3±0,51	7,71±0,32**	6,87±0,3**	3,4	3,7	4,3
Контрольная группа	11,5±0,46	9,86±0,1**	8,3±0,26 **	0,94	1,24	1,66

Примечание: * – достоверность различий показателей до лечения и через 14 дней, 3 месяца терапии в сравниваемых группах (p<0,05); ** – достоверность различий показателей до лечения и через 14 дней, 3 месяца терапии в сравниваемых группах (p<0,001)

Таблица 3

Изменения лабораторных показателей в группах под влиянием различных видов лечения

Показатели	Больные n=82					
	Основная группа (1-3 день)	Контрольная группа (1-3 день)	Основная группа (13-14 день)	Контрольная группа (13-14 день)	Основная группа (3 мес.)	Контрольная группа (3 мес.)
Лейкоциты, колич. в 1 л	11,3±0,9*	11,2±0,9*	7,6±1,1*	7,9±1,1*	6,4±1,1*	7,2±1,1*
СОЭ, мм/ч	19,6±2,0*	19,2±2,0*	9,3±1,0*	10,6±1,0*	9,3±2,0*	10,2±2,0*
СРБ	7,2±0,8*	7,4±0,8*	2,3±1,2*	2,6 ±0,5**	2,2±0,8*	2,4±0,8*
Серомукоиды	284±2,32	282±2,3	268±2,32	272±2,34	262±2,32	271±2,3
Сиаловые кислоты	716±4,6	715,4±4,77	674,2±4,54	709,7±4,52	622±4,6	686,4±4,6
Общий белок г\л	73,8±3,4	74,5±2,8	65,2±3,2	72,2±2,9	62,2±3,4	68,5±2,6
Фибриноген г\л	5,6±1,3	5,68±0,92	4,82±1,2	5,28±0,92	4,54±1,3	4,86±0,92
Тромбоциты	396±1,2	405±0,68	316±0,4	334±0,6	248±1,2	285±1,2
Протромбиновый индекс	120±0,2	118±0,4	96±1,2	102±1,4	72±1,6	86±1,4
Глюкоза	7,22±1,13	7,24 ± 1,12	5,6±0,4	6,2±0,2	4,6±0,2	4,9±0,4

Примечание: * – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,05); ** – достоверность отличий от нормальных значений (p<0,01)

Результаты и их обсуждение. В результате наблюдения за больными в динамике лечения было отмечено, что в основной группе больных, получавших комбинированную терапию боль в баллах достоверно уменьшилась через 11-13 дней на 1, 73 балла (p<0,05) (табл. 3). Из 42 пациентов, наблюдавшихся в данной группе в эти сроки, болевой синдром сохранялся только у 1 больного (2,3%), среди 40 пациентов получавших традици-

онную медикаментозную терапию болевой синдром сохранялся у 10 больных (25 %).

Выводы. Лечение больных остеоартрозом с использованием комбинированного низкоинтенсивного лазерного излучения (сочетание контактного облучения суставов и надвенного облучения крови) позволяет достичь длительной ремиссии, т.е. обладает пролонгированным действием, способствует значительному снижению, а в некоторых случаях и отмене медикаментозной нагрузки, что позволяет избежать побочных эффектов, связанных с их приемом. В процессе комбинированной лазерной терапии не обнаружено явлений «синдрома отмены» или привыкания, предложенная методика отличается полной безопасностью и простотой технологии.

Литература

1. *Алексеева, Л.И.* Современные аспекты лечения остеоартроза /Л.И.Алексеева // Современные метода диагностики и лечения ревматических заболеваний: лекционные материалы: 3 Школа ревматологов .– 2006. –15–19 мая. – С.123–131.

2. «Остеоартроз в практике врача–терапевта» / А.Л. Верткин [и др.]// РМЖ.– 2008.– том 16.– №7.– С. 476–480.

3. *Москвин, С.В.* Основы лазерной терапии / С.В. Москвин, В.А. Буйлин.– М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006.– 256 с.

4. *Сеидова, Г.Б.* Метаболический синдром у женщин в различные возрастные периоды. В кн. Н.А.Белякова Метаболический синдром у женщин / Н.А. Беляков, Г.Б.Сеидова, С.Ю. Чубриева, Н.В.Глухов.– СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005.– 439 с.

EFFICACY OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHROSIS AND CARDIOVASCULAR DISEASES WITH UNDERLYING METABOLIC SYNDROME

N.S. BURDINA

Voronezh state medical academy

The article demonstrates results of the study of combined laser therapy in patients with osteoarthrosis and cardiovascular diseases with underlying metabolic syndrome. All 82 patients were divided into two groups: experimental and control. Patients in experimental group were receiving combined laser therapy and traditional therapeutic treatment, while patients in control group – traditional therapeutic treatmentonly. The major clinical symptoms were reversed and laboratory values returned to normal faster in experimental group.

Key words: osteoarhtrosis, laser therapy.

УДК 616.12-008.331.1

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ НИФЕДИПИНА (КОРДАФЛЕКСА РД)

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, Д.И. ЛАХИН, Е.М.ВАСИЛЬЕВА, Л.С.ЧЕРНАЯ*

Изучена эффективность и безопасность применения антагониста кальция продленного действия нифедипина-ретард у 30 больных артериальной гипертонией I-II степени. Исследование включало общее клиническое обследование, суточное мониторирование АД и ЧСС. Нифедипин-ретард назначался в зависимости от исходного уровня АД в суточной дозе 40 мг в течение 24 недель. Показано не только гипотензивное действие со стабилизацией уровня АД, но и снижение величины и скорости утреннего подъема САД, а также увеличение степени ночного снижения САД и ДАД на фоне благоприятного, влияния на типы суточных кривых.

Ключевые слова: антагонисты кальция, кордафлекс-ретард, суточное мониторирование АД, артериальная гипертония

В 24-недельное (6-месячное) исследование эффективности и безопасности Кордафлекса РД были включены 30 пациентов (8 женщин постменопаузального периода и 22 мужчины), страдающих АГ I-II степени (по классификации ВОЗ, 1999) [11]. Средний возраст пациентов составил 48,56+/-11,08 лет, продолжительность заболевания АГ была 10,15+/-4,56 года. Средний исходный уровень систолического АД (САД) составил 162,2+/-18,4 мм рт. ст., ДАД – 105,2+/-6,18 мм рт. ст. В исследование не включали больных с симптоматической АГ, клапанными пороками сердца, аутоиммунными и эндокринными заболеваниями (кроме инсулиннезависимого сахарного диабета II типа в стадии компенсации), бронхиальной астмой, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, недостаточностью кровообращения III-IV класса (NYHA), нестабильной стенокардией или стабильной стенокардией III-IV функционального класса, а также инфарктом миокарда, перенесенным менее чем за 3 месяца до начала исследования.

У большинства больных выявлялись те или иные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений: уже имеющиеся ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет II типа, нарушенная толерантность к глюкозе, ожирение, гипертриглицеридемия. У 50% больных АГ отмечено сочетание 2 и более факторов риска. Так, у 10 больных (33,3%) имело место сочетание АГ с ИБС, стенокардией напряжения ФК I-II , у 17 (56,7%) – зарегистрировано наличие сердечно-сосудистых заболеваний у ближайших родственников в анамнезе. В 90% случаев АГ сочеталась с нарушением толерантности к глюкозе (27 больных), в 7% – с сахарным диабетом II типа (2 больных). У 15 больных АГ (50%) отмечена избыточная масса тела, в том числе у 6 (20%) – ожирение I степени и у 3 (10%) – ожирение II степени. Среди больных АГ 27 человек (90%) были курильщиками, у 15 (50%) имела место гиперурикемия, у 17 (56,67%) – гиперфибриногенемия. Дислипопротеинемия IIa и IIб типа была выявлена у 25 больных (83,3%), а гипертриглицеридемия – у 23 (76,7%). Наличие метаболического синдрома устанавливалось по сочетанию инсулинорезистентности (определялась на основании соотношения глюкоза/инсулин натощак и после пероральной нагрузки глюкозой <6,0), АГ, избыточной массы тела, показателя ОТ/ОБ>0,85, гипертриглицеридемии (ТГ>2,2 ммоль/л), снижения уровня ЛПВП ниже 0,90 ммоль/л.

Больным, получавшим ранее гипотензивную терапию, за 3 недели до включения в исследование («отмывочный период») отменяли все антигипергензивные препараты. Пациенты продолжали получать другие медикаментозные средства, необходимые для лечения сопутствующих заболеваний. Всем больным, включенным в исследование, назначали нифедипин в виде лекарственной формы с пролонгированным контролируемым высвобождением активного вещества (Кордафлекс РД) в индивидуально подобранных дозах 20-40 мг в сутки при двукратном приеме (средняя эффективная доза составила 39,9+/-12,6 мг/сут). Критериями эффективности определены:

1. Динамика ДАД:

– полный эффект – уровень ДАД при измерении традиционным методом в покое 90 мм рт. ст. и ниже;

– частичный эффект – снижение ДАД более чем на 10% от исходного (при ДАД выше 90 мм рт. ст.);

– недостаточный эффект – ДАД не достигло уровня 90 мм рт. ст. и снизилось менее, чем на 10% от исходных значений.

2. Наличие и степень выраженности побочных эффектов.

Исследование включало *суточное мониторирование АД* (СМАД) «Валента» (ООО «Компания Нео» Россия) в течение 24 часов с интервалом измерения 15 минут в дневное и 20 минут – в ночное время. Определяли показатели САД и ДАД за дневное, ночное время и сутки в целом, стандартное отклонение, индекс вариабельности, индекс площади, величину и скорость утреннего подъема АД, степень ночного снижения АД. В зависимости от исходного суточного профиля АД выделяли типы кривых суточного ритма АД: больные с нормальным суточным ритмом и адекватным снижением АД в ночное время («dippers») – 9 человек (суточный индекс, СИ=10-20%), с отсутствием или недостаточным снижением АД в ночное время («non-dippers») – 13 больных (СИ<10%). Выделены больные с «ночной гипертонией», у которых не было ночного снижения АД, а его уровень превышал дневные показатели («night-peakers») – 5 человек (СИ<10%) и больные с чрезмерным ночным снижением АД («over-dippers») – 3 больных (СИ>20%). Результаты мониторирования считали достоверными, если при автоматической обработке из анализа было исключено не более 20% измерений.

Индекс массы тела Кетле рассчитывали по формуле: вес (кг)/рост ($м^2$). Индекс массы тела в начале программы лечения составлял 28,20+/-0,73 $кг/м^2$. Определяли соотношение *окружности талии* (ОТ) к *окружности бедер* (ОБ): ОТ/ОБ. Отношение ОТ/ОБ в момент включения в исследование было равно 0,92+/-0,01.

Содержание общего холестерина (ОХС), *триглицеридов* (ТГ) и *холестерина липопротеридов высокой плотности* (ХС ЛПВП) определяли в сыворотке крови с помощью ферментных

* Воронежская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней Института дополнительного постдипломного образования. г. Воронеж, ул. Студенческая 10. Тел (473)- 236-68-31.
Гордская больница №3 города Липецка, кардиологическое отделение. г. Липецк, ул. Адмирала Макарова, 1 б.

наборов фирмы «Randox» на автоанализаторе «Centrifichem-600». ХС ЛПНП вычисляли по формуле Friedwald et al.: ХС ЛПНП (мг/дл) = ХС – (ТГ/5 + ХС ЛПВП). Содержание глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом на глюкометре «Эксан-Г» натощак и через 120 минут после приема 75 г глюкозы. Содержание иммунореактивного инсулина в плазме крови определяли натощак и через 120 минут после приема 75 г глюкозы с использованием стандартных наборов «Рио-Инс-ПГ-125». Уровень гликозилированного гемоглобина (Hb A1c) определяли методом колоночной хроматографии с использованием набора «Bio-Rad».

Все исследования проводились до начала лечения, через 4-8 недель (при достижении стабильного гипотензивного эффекта), через 16 и 24 недели после начала приема Кордафлекса РД.

Таблица 1

Динамика показателей суточного мониторирования АД у больных АГ до и после лечения Кордафлексом РД (M+/-m)

Сроки и время	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели
Показатели	Систолическое артериальное давление (САД), мм рт ст				Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт ст				ЧСС уд/мин			
Сутки	159,63+/-13,25	149,8+/-7,25*	141,26+/-1,68*	125,8+/-1,83*	105,14+/-6,15	90,11+/-6,14*	86,98+/-2,24*	76,52+/-1,15*	80,8+/-1,02	73,56+/-3,41*	71,53+/-3,2	67,16+/-1,73
День	161,14+/-11,97	152,58+/-8,24*	139,29+/-2,54*	125,14+/-1,81*	104,04+/-5,14	91,58+/-7,85*	86,69+/-2,34*	80,26+/-1,09*	84,04+/-1,15	75,78+/-3,71*	76,11+/-3,86	71,15+/-1,82*
Ночь	152,14+/-11,19	143,14+/-8,17	119,12+/-2,44*	100,14+/-2,14*	101,08+/-3,25	90,06+/-6,016	83,05+/-2,05	69,14+/-1,58*	69,84+/-1,43	65,89+/-2,94	59,18+/-2,13*	59,16+/-1,58*
Стандартное отклонение (СО) мм РТ ст												
Сутки	26,04+/-2,75	19,57+/-3,05*	17,25+/-1,53*	10,77+/-0,78*	19,6+/-1,73	14,03+/-2,18*	8,49+/-0,53*	10,77+/-0,79	14,88+/-0,55	10,27+/-0,35*	9,12+/-0,55*	7,96+/-1,03*
День	24,13+/-1,19	19,37+/-4,19*	16,06+/-2,15*	9,04+/-0,52*	18,37+/-1,25	13,07+/-1,59*	7,61+/-0,75*	9,43+/-0,42*	13,39+/-0,72	11,56+/-0,64	9,02+/-0,25*	6,03+/-0,55*
Ночь	16,05+/-3,08	13,53+/-2,13	10,97+/-1,03*	8,43+/-0,75*	16,06+/-1,03	13,06+/-1,025*	6,03+/-0,74*	8,49+/-0,67*	9,59+/-0,64	7,13+/-0,13*	6,06+/-0,25*	5,13+/-0,85*

Сроки и время	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели
Показатели	Систолическое артериальное давление (САД), мм рт ст				Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт ст			
Индекс вариабельности АД (%)								
Сутки	69,61+/-7,57	59,18+/-6,04*	49,62+/-5,87*	27,44+/-3,64*	62,88+/-8,55	56,06+/-5,13*	49,14+/-8,86*	20,43+/-2,85
День	73,27+/-8,92	65,05+/-7,45	56,23+/-4,6*	31,59+/-7,03*	70,38+/-8,04	60,02+/-5,07*	48,26+/-5,23*	21,15+/-1,57*
Ночь	66,21+/-7,12	63,75+/-5,13	51,26+/-6,03*	28,04+/-4,19*	53,39+/-9,12	50,06+/-7,13	45,19+/-3,87*	19,17+/-3,19*
Индекс площади								
Сутки	306,51+/-75,18	264,18+/-59,13*	155,59+/-36,85*	78,59+/-12,93*	282,09+/-39,99	155,26+/-36,83*	104,84+/-7,79*	38,74+/-7,16*
День	266,44+/-39,44	214,18+/-27,14*	141,90+/-15,22*	69,17+/-8,15*	332,19+/-75,16	151,90+/-36,16*	120,47+/-16,13*	39,16+/-4,19*
Ночь	329,40+/-68,17	264,14+/-53,08	142,73+/-14,39*	71,17+/-4,19*	261,92+/-40,98	161,18+/-42,69*	89,24+/-4,19*	35,19+/-5,17*
Величина утреннего подъема САД (ВУП) мм рт ст								
	65,81+/-6,27	62,37+/-1,25	60,5+/-4,03	52,42+/-0,93*				
Скорость утреннего подъема САД (СУП) мм рт ст								
	17,23+/-1,37	15,25+/-1,21	12,26+/-1,48*	7,6+/-1,25*				
	Степень ночного снижения САД (СНС) мм рт ст				Степень ночного снижения ДАД (СНС) мм рт ст			
	7,46+/-6,22	7,02+/-1,62	8,81+/-0,12*	9,83+/-0,85*	8,51+/-4,53	8,6+/-2,02	9,92+/-0,96*	12,41+/-3,23*

Примечание: * – достоверные отличия показателей по сравнению с предыдущим уровнем

Результаты и их обсуждение. Через 8 недель терапии Кордафлексом РД (табл. 1) отмечено достоверное снижение САД и ДАД в течение дневного времени и суток в целом. В ночное время отмечено снижение этих показателей при отсутствии статистически значимых различий. Через 16 недель от начала лечения Кордафлексом РД во все анализируемые периоды суток зарегистрировано достоверное снижение АД. Через 6 месяцев монотерапии Кордафлексом РД показана возможность контроля АД во все периоды наблюдения в пределах стойко-нормальных значений, при этом полный или частичный эффект терапии был достигнут у 86% больных. На фоне лечения Кордафлексом РД не только не наблюдалось так называемого феномена «ускользания» гипотензивного эффекта, но, напротив, было отмечено его усиление. Одновременно наблюдалась нормализация ЧСС с уменьшением индекса вариабельности.

Постепенное титрование доз Кордафлекса РД в течение 2-4 недель привело к снижению САД при случайных измерениях традиционным методом со 162,4+/-18,5 мм рт. ст. до 142,14+/-10,6 мм рт. ст. ($p<0,05$), а ДАД – со 105,14+/-6,19 мм рт. ст. до 86,16+/-6,29 ($p<0,05$). Увеличилась разница между дневными и ночными показателями САД с 9,33+/-0,07 мм рт. ст. до лечения до 12,43+/-0,77 мм рт. ст. после лечения.

Через 6 месяцев терапии Кордафлексом РД отмечено снижение вариабельности АД и ЧСС при одновременном уменьшении как времени, так и площади гипертонической нагрузки. Полученные результаты очень важны, так как исследования последних лет показали, что не только абсолютные значения АД, но и количество эпизодов повышения АД в течение суток являются факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений [14].

Величина утреннего подъема АД так же претерпевала положительную динамику. Однако достоверное ее снижение отмечено лишь через 24 недели после начала лечения. Скорость утреннего подъема АД достоверно снизилась через 16 недель от начала лечения. Отмечено также достоверное уменьшение показателей стандартного отклонения и амплитуды колебаний САД и ДАД, что говорит о нормализации вариабельности АД.

Следует отметить, что происходила не только стабилизация АД на нормальных цифрах, но отмечено и благоприятное влияние на типы суточных кривых (табл. 2). Как известно, при отсутствии или недостаточном снижении АД ночью почти в 10 раз чаще встречаются поражения органов-мишеней, связанные с перегрузкой давлением, в частности, гипертрофия миокарда левого желудочка, микропротеинурия, мозговые инсульты [9,14]. При чрезмерном снижении АД в ночные часы чаще имеют место ишемические расстройства: ухудшение течения коронарной болезни сердца, ишемические инфаркты мозга [10]. Через 6 месяцев от начала лечения Кордафлексом РД не было больных с чрезмерным повышением АД в ночное время (over-dippers). Лишь у одного больного ночные цифры САД превышали дневные (night-peakers). Достоверно снизилось число лиц, без снижения АД, как систолического, так и диастолического, в ночное время (non-dippers). Нормальный суточный ритм и адекватное снижение в ночное время, как САД, так и ДАД (dippers) отмечен у большинства больных (87% – по САД и 93,3% – по ДАД).

Таблица 2

Типы суточных профилей АД (СПАД) при лечении Кордафлексом РД

	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Dippers	9	26	12	28
Over-dippers	3	0	3	0
Non-dippers	13	3	12	2
Night-pickers	5	1	3	0

Известно, что почти у 50% больных АГ сочетается с резистентностью периферических тканей к действию инсулина (инсулинорезистентностью, ИР) и *нарушением толерантности к глюкозе* (НТГ) в рамках метаболического синдрома [13]. В исследованиях, проведенных J. Yip et ad показано, что у каждого пятого пациента с инсулинорезистентностью в течение 5 ближайших лет развиваются тяжелые сердечно-сосудистые и метаболические заболевания (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и мозга, инсулиннезависимый сухарный диабет) [15]. К тому же, H.R. Blak, Y.M. Reaven в своих работах [8,13] продемонстрировали факты, доказывающие, что снижение АД не приводит к уменьшению риска ИБС, если антигипертензивная терапия не направлена на коррекцию инсулино-резистентности. В последние годы широко обсуждается вопрос о положительном влиянии антагонистов кальция на показатели липидного спектра и углеводного метаболизма [1,4]. Имеющиеся данные [3,4,12] позволяют полагать, что дигидропиридиновые *антагонисты кальция* (АК) продленного действия могут представлять собой препараты первого ряда при лечении АГ у больных с метаболическими расстройствами. Пролонгированные АК не оказывают неблагоприятного действия на углеводный обмен, уровень мочевой кислоты и липидов в крови [2,6].

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии Кордафлекса РД на типы суточных кривых при их определении по степени ночного снижения ДАД и САД. Полученная положительная динамика показателей СМАД отражает снижение степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений и поражения органов-мишеней.

Наши результаты согласуются с результатами ряда исследователей по применению антагонистов кальция [5,7]. Таким образом, 6-месячное лечение больных АГ с индивидуально подобранными дозами Кордафлекса РД является эффективным методом лечения, особенно у больных с метаболическими расстройствами, приводящим не только к нормализации и стабилизации цифр как систолического, так и диастолического давления но и нормализации типов суточных профилей АД, уменьшению вариабельности АД и ЧСС, что указывает на снижение риска поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. *Грацианский, Н.А.* Кардиология / Н.А. Грацианский.– 1997.– N8.– С. 68–81.
2. *Задионченко, В.С.* Кардиология / В.С. Задионченко, С.Б. Хруленко, Т.В. Адашева, И.В. Погонченкова.– 2000.– № 40, 10.– С. 38–41.
3. *Кобалава, Ж.Д.* Изменения суточного профиля АД и поражений сердца у больных гипертонической болезнью с метаболическими нарушениями / Ж.Д. Кобалава // Материалы Всероссийской научной конференции «Современные аспекты артериальных гипертензий».– СПб.: Медицина, 1995.– С. 142–143.
4. *Кобалава, Ж.Д.* Клиническое и фармакодинамическое обоснование выбора антигипертензивных препаратов у больных эсенциальной гипертонией с сопутствующими факторами риска / Ж.Д. Кобалава // Дис. доктора мед. наук.– М., 1997.– 353 с.
5. *Леонова, М.В.* Российский кардиологический журнал / М.В. Леонова, А.А. Демонова, Е.А. Малышева, Ю.Б. Белоусов.– 1999.– №3.– С.12–13.
6. Кардиология / А.И. Мартынов [и др.].– 2000.– №40 (5).– С. 29–34.
7. *Фахим Амир, М.* Русский медицинский журнал / М. Фахим Амир, Т.С. Павлова.– 1997.– №5 (6).– С. 4–8.
8. *Blak, M.R.* J. Cardiovase. Pharmacol / M.R. Blak.– 1990.– N5.– P. 26–38.
9. *Fargard, R.* J. Hypertens / R. Fargard, J.A. Staessen, L. Thijs.– 1995.– №1.– P. 823–829.
10. *Hansson, L.* Blood Pressure / L. Hansson, A. Zanchetti.– 1993.– №2.– P. 62–68.
11. Guidelines Subcommitee. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension // J. Hypertension.– 1999.– №17 (2).– P. 151–183.
12. Intern. Med / C. Lavie [et al.].– 1991.– №17.– P. 42–48.
13. *Reaven, M.* Diabetes Care / M. Reaven.– 1991.– N4.– P. 33–41.
14. Hypertension / P. Verdecchia [et. al.].– 1994.– N24.– P. 793–801.
15. J. Clin. Endocrinol / Yip J. [et al.] // Metabol.– 1988.– N8/83.– P. 2772–2779.

TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROM WITH APPLICATION OF NIFEFIPINE (CORDAFLEX RD)

L.V. VASILYEVA, D.I. LAHIN, E.M. VASILYEVA, L.S. CHERNAYA

Voronezh State Medical Academy, Department of Internal Medicine Institute of the additional post-graduate education
Gordskaya Hospital № 3 of the city of Lipetsk, cardiology department

Studied the effectiveness and safety of administration of the extended-release calcium antagonist Nifedipin-Retard (Cordaflex-Retard, EGIS) in 30 patients with arterial hypertension of the 1st and 2nd degree. The study included general clinical examination, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Cordaflex-Retard was administered depending on the initial BP, in the daily dose of 20 to 40 mg during 24 weeks. We found not only hypotensive action with the BP level stabilization, but also reduction of the magnitude and the rate of the SBP morning rise, as well as a greater degree of tile night dipping of the SBP and DBP.

Key words: calcium antagonists, Nifedipin-Retard, Cordaflex-Retard, round-the-clock manitoring of the AP, arterial hypertension.

УДК 616.72-002+616.153.915-008.9

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИСЛИПИДЕМИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, Н.С.БУРДИНА, М.Н.ЛАТЫШЕВА*

В статье приводятся результаты анализа эффективности коррекции дислипидемий у больных остеоартрозом с кардиоваскулярными расстройствами при метаболическом синдроме с помощью применения комбинированной лазеротерапии. Приводятся данные исследования, в котором принимали участие 113 больных разделенные на основную и контрольную группы. Пациенты основной группы получали комбинированную лазерную терапию по предложенной методике и традиционное медикаментозное лечение.

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Ключевые слова: остеоартроз, лазеротерапия, липиды.

К дегенеративно-дистрофическим заболеваниям относится разнообразная патология суставов, позвоночника, околосуставных тканей воспалительного и дегенеративного характера (остеоартроз, остеохондроз, артриты, и т.д.). Частота выявленного и вероятного остеоартроза в популяции составляет 6, 43% и коррелирует с возрастом и полом, причем женщины болеют почти в 2 раза чаще, чем мужчины [1].

Многие годы остеоартроз рассматривался, как изолированное заболевание суставов, связанное с дегенерацией хряща в результате естественного старения организма человека. В настоящее время полагают, что в основе прогрессирования остеоартроза лежит множество сложно взаимодействующих друг с другом причин и механизмов, только частично связанных с возрастными изменениями [1].

В большинстве случаев больные остеоартрозом характеризуются наличием избыточной массы тела, артериальной гипертензии, системного воспаления, т.е. классическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанными с эндотелиальной дисфункцией и потенцирующих её развитие. Основными составляющими метаболических и кардиоваскулярных нарушений являются, нарушение толерантности к глюкозе, абдоминально-висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, гиперурикемия, нарушение гемостаза, атерогенная дислипидемия (увеличение в крови концентрации триглицеридов и снижение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности).

С точки зрения жизненного прогноза важным является то, что сочетание вышеперечисленных нарушений значительно ускоряет прогрессирование атеросклероза, т.е. увеличивает кардиоваскулярный риск у данной группы больных. Одним из наиболее опасных осложнений атеросклероза является атеротромбоз, в развитии которого можно выделить следующие патогенетические звенья: нарушение липидно-белкового спектра сыворотки «атерогенный сдвиг»; отклонение реологических свойств крови, вследствие разнонаправленных сдвигов в системе гемостаза; повреждение сосудистой стенки. Нарушение липидного спектра (снижение концентрации «антиатерогенного» холестерина липопротеинов высокой плотности) при воспалительных и инфекционных заболеваниях суставов коррелирует с активностью воспалительного процесса (повышением СОЭ и сывороточной концентрации С-реактивного белка) [1].

Метаболический синдром – кластер (совокупность) метаболических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, ассоциированых с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью. Особенностями нарушения липидного спектра крови при метаболическом синдроме являются сочетание «традиционных» (повышенный уровень холестерина, ЛПНП, снижение ЛПВП) с «нетрадиционными» – высокая концентрация триглициридов, низкий уровень ЛПВП – маркерами высокого риска развития ИБС, на фоне гиперинсулинемии. По мере увеличения «нетрадиционных» факторов – маркеров риска вероятность развития ИБС повышается в 20 раз, в то время как при комбинации из трех традиционных маркеров риска – только в 4,5 раза. [4].

Прогнозируют, что к 2020 году распространенность остеоартроза в популяции может достичь 57%. Наибольшая распространенность остеоартроза все-таки имеет место в группе больных пожилого возраста, у которых часто отмечаются и сопутствующие заболевания, требующие медикаментозной терапии. Это создает дополнительные сложности ведения больных.

Во-первых, врач должен учитывать взаимодействие препаратов, спектр их нежелательных проявлений. Во-вторых, врач должен проводить надежную анальгезию, так как боль является фактором, усугубляющим сердечно-сосудистые, легочные заболевания, вызывающим психологические расстройства. Показано, что боль при остеоартрозе не только ухудшает качество жизни больных остеоартрозом, но и коррелирует с уменьшением продолжительности их жизни даже в большей степени, чем наличие сопутствующих потенциально ургентных заболеваний (ИБС, артериальная гипертензия и др.) [1].

Постоянно ведется поиск новых лекарственных средств, которые могли бы не только уменьшить болевой синдром, но и замедлить прогрессирование суставной деструкции, тем самым, отсрочив наступление инвалидности. Именно поэтому так важны все виды лечения и в первую очередь эффективные современные

лекарственные средства в комбинации с немедикаментозными методами лечения.

В настоящее время весьма эффективно используются при дегенеративно-дистрофических заболеваниях опорно-двигательного аппарата неинвазивные методы лечения. Достаточно широкое распространение получило применение лазерной терапии как эффективного лечебного средства, которое обладает выраженным терапевтическим действием при лечении широкого круга дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваний.

Многими клиническими и экспериментальными исследованиями доказано, что лазерная терапия стимулирует репаративные процессы, улучшает микроциркуляцию в тканях, оказывает выраженное противовоспалительное, обезболивающие, противоотечное действие, иммунокоррегирующие действие, рефлексогенное на функциональную активность различных органов и систем [2,3].

Цель исследования – изучить динамику показателей липидного обмена у больных остеоартрозом с кардиоваскулярными расстройствами при метаболическом синдроме под влиянием различных видов лечения.

Материалы и методы исследования. В основную группу входило 56 больных остеоартрозом 2 степени с поражением коленных и тазобедренных суставов в сочетании с метаболическими и кардиоваскулярными нарушениями, получавших традиционную терапию в сочетании с комбинированной лазерной терапией. Контрольную группу составили 57 больных остеоартрозом, получавших традиционную медикаментозную терапию.

Воздействие лазерной терапии осуществляют в комбинированном режиме. Сначала осуществляют надвенное облучение крови с длиной волны 405 нм, мощностью на конце световода 1,5 мВт, общая продолжительность процедуры 5 мин, для воздействия использовали АЛТ «Матрикс-ВЛОК», излучающая головка КЛ-ВЛОК-405. Надвенное воздействие осуществляют на проекцию кубитальной вены.

Затем сразу осуществляют контактное облучение суставов: с длиной волны 630 нм, импульсной мощностью 10 Вт, частотой 80 Гц, для воздействия использовали АЛТ «Матрикс», лазерная головка КЛО-3). Длительность воздействия на суставы составляет:

– коленные суставы: общая продолжительность процедуры – 10 мин.: по 2 мин. с 4 сторон и лабильная методика, сканирование лучом вдоль суставной щели 2 мин.);

– тазобедренные суставы: общая продолжительность процедуры – 10 мин.: облучение через зону проекции пупартовой связки, большого вертела седалищного бугра по 2 мин. и лабильная методика, сканирование лучом вдоль суставной щели 4 мин. На курс 10 ежедневных сеансов. Процедуры лазерной терапии проводят в одно и то же время суток (±1 час).

Результаты и их обсуждение. Заметное повышение результативности комплексного лечения остеоартроза достигается сочетанием контактного облучения суставов и надвенного облучения крови, а также проводится коррекция нарушений липидного спектра.

Был проведен корреляционный анализ между исследуемыми показателями липидного обмена у больных остеоартрозом при метаболическом синдроме в исследуемых группах. Провели анализ полученных результатов лечения и оценили возможность снижения доз, применяемых лекарственных препаратов.

В среднем по группам определялись умеренные нарушения в виде гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, и снижения уровня ЛПВП. После проведенного лечения помимо снижения концентрации общего ХС, наблюдалось статистически значимое уменьшение содержания ХС ЛПНП с одновременным повышением уровня ХС ЛПВП. В ходе лечения была отмечена тенденция к снижению ТГ.

Таблица 1

Изменение выраженности боли при движении в сравниваемых группах в мм по ВАШ под влиянием различных видов терапии (M±m)

Группы больных	Характер боли (мм)		Динамика показателей в баллах от исходных P	
	1-3 день	11-14 день		
Основная группа	73,8±0,56	56,5±0,36**	18,7	25,6
Контрольная группа	69,5±0,48	60,6±0,12**	9,6	14,1

Примечания: * – достоверность различий показателей в динамике терапии в сравниваемых группах (p<0,05); ** – достоверность различий показателей до лечения и через 14 дней в сравниваемых группах (p<0,001);
P – разность показателей до лечения и через 14 дней в сравниваемых группах

Таблица 2

Боль при пальпации по ВАШ в мм у больных остеоартрозом в сравниваемых группах (M± m)

Боль при пальпации по ВАШ (в мм)	Больные остеоартрозом (n=113)	
	Основная группа (n=56)	Контрольная группа (n=57)
При поступлении	61,2±2,4	61,3±1,8
11-14 день	35,7±1,7*	41,7±1,24

Примечание: * – p<0,001

Таблица 3

Спектр показателей липидного обмена при поступлении (1-3 день)

Показатели	Больные остеоартрозом (n=113)	
	Основная группа	Контрольная группа
Общий ХС, ммоль/л	7,28 ± 0,21	7,25 ±0,22
ТГ, ммоль/л	4,05 ± 0,07	4,03 ±0,08
ХС ЛПНП, ммоль/л	5,15 ± 0,2	5,18 ±0,2
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,05 ± 0,02	1,04 ±0,02
Коэффициент атерогенности	6,98 ± 0,3	6,88 ±0,3

Таблица 4

Спектр показателей липидного обмена после лечения на 13-14 день

Показатели	Больные n=113	
	Основная группа	Контрольная группа
Общий ХС, ммоль/л	6,12 ± 0,24	6,36 ±0,21
ТГ, ммоль/л	3,63 ± 0,08	3,76 ±0,06
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,86 ± 0,21	4,74 ±0,2
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,12 ± 0,03	1,06 ±0,02
Коэффициент атерогенности	4,56 ± 0,31	5,76 ±0,3

Выводы. Основной составляющей метаболических и кардиоваскулярных нарушений являются, атерогенная дислипидемия (увеличение в крови концентрации триглицеридов и снижение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности), которая ускоряет прогрессирование атеросклероза, т.е. увеличивает кардиоваскулярный риск у больных остеоартрозом.

Такая методика коррекции воспалительной активности, нарушений липидного спектра, вызывает гармонизацию реологии крови, метаболических, энергетических, иммунных процессов, эндотелиальной дисфункции, оказывает противовоспалительный и противоотечный эффекты, то есть способствует развитию комплекса лечебных влияний на весь организм больного.

Литература

1. *Верткин, А.Л.* РМЖ / А.В. Верткин, А.В. Наумов.– 2007.– Т. 15.– №4.

2. *Гейниц, А.В.* Внутривенное лазерное облучение крови.– М.– Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2006.– 144 с.

3. *Москвин, С.В.* Основы лазерной терапии.– Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006.– 256 с.

4. *Rosemann, T.* «Osteoarthritis: quality of life, comorbidities, medication and health service utilization assessed in a large sample of primary care patients» / Rosemann T., Laux G., Szecsenyi J. // J. Orthoped. Surg., 2007.

STUDY OF DISLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH OSTEOARTHROSIS AND CARDIOVASCULAR DISEASES WITH UNDERLYING METABOLIC SYNDROME

L.V. VASILIEVA, N.S. BURDINA, M.N. LATYSHEVA

GBOU VPO VGMA them. Burdenko MHSD

The article demonstrates results of the analysis of effective correction in patients with osteoarthrosis and cardiovascular diseases with underlying metabolic syndrometreated with combined laser therapy. The data shown is based on the study of 113 patients divided into experimental and control groups. Patients in the experimental group underwent laser therapy according to the proposed method along with the traditional therapeutic treatment.

Key words: osteoarhtrosis, laser therapy, lipids.

УДК 616.12-008.331.1

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, Д.И. ЛАХИН, О.А.ГОРЮШКИНА*

В исследование включено 40 пациентов артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. Пациенты на протяжении 6 месяцев получали нифедипин (кордафлекс-РД) в индивидуально подобранной дозировке 20-40 мг/сут. При этом отслеживались показатели липидного и углеводного обмена. На фоне применения препарата было отмечено положительное воздействие на уровни липидного и углеводного обмена.
Ключевые слова: нифедипин, кордафлекс-РД, артериальная гипертензия, метаболический синдром.

Цель исследования – оценка эффективности применения антагониста кальция дигидропиридинового ряда нифедипином продленного действия кордафлекса РД в отношении показателей липидного спектра крови.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 40 пациентов (13 женщин постменопаузального периода и 27 мужчины), страдающих АГ I-II степени [9]. Средний возраст пациентов составил 52,71+/-9,14 лет, продолжительность заболевания АГ была 8,11+/-3,14 года. Средний исходный уровень *систолического АД* (САД) составил 168,1+/-17,7 мм рт. ст., ДАД – 108,4+/-7,21 мм рт. ст. В исследование не включали больных с симптоматической АГ, клапанными пороками сердца, аутоиммунными и эндокринными заболеваниями (кроме инсулиннезависимого сахарного диабета II типа в стадии компенсации), бронхиальной астмой, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, недостаточностью кровообращения III-IV класса (NYHA), нестабильной стенокардией или стабильной стенокардией III-IV функционального класса, а также инфарктом миокарда, перенесенным менее чем за 3 месяца до начала исследования.

У большинства больных выявлялись те или иные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений: уже имеющиеся ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет II типа, нарушенная толерантность к глюкозе, ожирение, гипертриглицеридемия. У 80% больных АГ отмечено сочетание 2 и более факторов риска. Дислипопротеинемия IIa и IIб типа была выявлена у 32 больных (80%), а гипертриглицеридемия – у 40 (100%). Наличие метаболического синдрома устанавливалось по сочетанию инсулинорезистентности, АГ, абдоминального ожирения, гипертриглицеридемии (ТГ>2,2 ммоль/л), снижения уровня ЛПВП ниже 0,90 ммоль/л.

Пациенты продолжали получать другие медикаментозные средства, необходимые для лечения сопутствующих заболеваний. Всем больным, включенным в исследование, назначали нифедипин (Кордафлекс РД) в индивидуально подобранных дозах 20-40 мг в сутки при двукратном приеме. Критериями эффективности определены: *содержание общего холестерина* (ОХС), *триглицеридов* (ТГ) и *холестерина липопротеридов высокой плотности* (ХС ЛПВП) определяли в сыворотке крови с помощью ферментных наборов фирмы "Randox" на автоанализаторе "Centrifichem-600". ХС ЛПНП вычисляли по формуле Friedwald et al.: ХС ЛПНП (мг/дл)=ХС-(ТГ/5+ХС ЛПВП). Содержание глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом на глюкометре «Эксан-Г» натощак и через 120 минут после приема 75 г глюкозы. Содержание иммунореактивного инсулина в плазме крови определяли натощак и через 120 минут после приема 75 г глюкозы с использованием стандартных наборов «Рио-Инс-ПГ-125». Уровень гликозилированного гемоглобина (Hb A1c) определяли методом колоночной хроматографии с использованием набора "Bio-Rad".

Все исследования проводились до начала лечения, через 4-8 недель (при достижении стабильного гипотензивного эффекта), через 16 и 24 недели после начала приема Кордафлекса РД.

Результаты и их обсуждение. При оценке влияния терапии Кордафлексом РД на показатели липидного обмена достоверной положительной динамики в содержании ОХС через 8 и 16 недель от начала лечения отмечено не было. Анализ фактического материала, представленного в таблице 1, свидетельствует о том, что достоверное (p<0,05) снижение уровня ОХС (дельтаХС = -1,04+/-0,55 ммоль/л) произошло лишь через 24 недели от начала лечения Кордафлексом РД. Такая же закономерность была и в отношении динамики ЛПНП. Уровень ТГ к этому периоду снизился на 24,6%, а индекс атерогенности в 1,4 раза. Одновременно уровень ЛПВП повысился на 22,9% (p<0,05).

Таблица 1

Динамика показателей липидного метаболизма у больных АГ до и после лечения кордафлексом РД (M+/-m)

Показатели	Сроки исследования			
	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели
Холестерин (ХС, ммоль/л)	6,05±1,19	5,89±1,22	5,69±0,94	5,01±0,23*
ЛПВП (ммоль/л)	0,82±0,07	0,91±0,21	0,95±0,20	1,03±0,11*
ЛПНП (ммоль/л)	4,02±0,23	3,92±0,51	3,32±0,09	3,09±0,17*
ТГ (ммоль/л)	3,71±0,78	3,42±0,53	3,15±0,36	2,81±0,16*
Индекс Атерогенности (ИА)	6,32±0,46	5,58±0,73	4,96±0,83	4,43±0,15*

Примечание: * – p<0,05

У наших больных АГ обращал на себя внимание высокий уровень гликозированного гемоглобина (HbA1c) перед началом лечения, превышающий нормальные значения в 2,2 раза. Повышение малых гетерогенных форм гемоглобина, таких, как HbA1c, играет, по-видимому, очень важную роль в генезе тканевой гипоксии. Через 16 недель от начала лечения Кордафлексом РД уровень HbA1c достоверно снижался на 35,84% от исходного, а через 24 недели – на 50,32% (p<0,05). Данные изменения можно рассматривать как показатель улучшения кислород-транспортной функции крови, отражающий благоприятное влияние Кордафлекса РД на процессы тканевого дыхания, способствующие уменьшению метаболических расстройств.

Таблица 2

Динамика показателей углеводного обмена у больных с АГ до и после лечения Кордафлексом РД (M+/-m)

Показатели	Сроки лечения			
	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели
Глюкоза натощак, мг/дл	99,62±4,81	92,56±3,80	89,23±5,33	82,33±1,91*
Глюкоза через 2 часа после нагрузки, мг/дл	122,7±7,32	121,38±6,06	109,53±8,12	99,02±4,94*
Инсулин натощак, мкед/мл	27,25±2,23	18,56±1,59	12,28±0,53*	6,22±0,22*
Инсулин через 2 часа после нагрузки, мкед/мл	76,46±7,46	61,02±6,35	40,25±5,73*	29,17±4,84*
Отношение глюкозы к инсулину натощак	4,23±0,34	6,56±0,85*	7,64±0,54*	13,53±0,46*
Отношение глюкозы к инсулину через 2 часа после нагрузки	1,98±0,23	2,05±0,23	4,29±0,65*	5,83±0,82*
HbA1c (%)	10,92±0,13	8,08±0,23	7,09±1,32*	5,44±0,53*

Примечание: * – p<0,05

Что касается безопасности применения Кордафлекса РД, то в нашем исследовании побочные эффекты отмечались крайне редко и ни в одном случае не потребовали отмены препарата: покраснение лица и чувство прилива было у 3 больных (5%), головная боль – у 2 (3,33%), пастозность лодыжек у 1 (1,67%) и сухой кашель – у 1 (1,67%). Эти проявления были не столь выражены и потребовали лишь у 2 больных уменьшения дозы.

Известно, что почти у 50% больных АГ сочетается с резистентностью периферических тканей к действию инсулина (инсулинорезистентностью, ИР) и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) в рамках метаболического синдрома. В исследованиях, проведенных J. Yip et ад показано, что у каждого пятого пациента с инсулинорезистентностью в течение 5 ближайших лет развиваются тяжелые сердечно-сосудистые и метаболические заболевания (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и мозга, инсулиннезависимый сухарный диабет). К тому же, H.R. Blak, Y.M. Reaven в своих работах [7,11] продемонстрировали факты, доказывающие, что снижение АД не приводит к уменьшению риска ИБС, если антигипертензивная терапия не направлена на коррекцию инсулино-резистентности. В последние годы широко обсуждается вопрос о положительном влиянии

* Воронежская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней Института дополнительного последипломного образования. г. Воронеж, ул. Студенческая 10.
Гордская больница №3 города Липецка, кардиологическое отделение. г. Липецк, ул. Адмирала Макарова, 1 б.

антагонистов кальция на показатели липидного спектра и углеводного метаболизма [1,4,6,8]. Имеющиеся данные [3,4,10,12] позволяют полагать, что дигидропиридиновые *антагонисты кальция* (АК) продленного действия могут представлять собой препараты первого ряда при лечении АГ у больных с метаболическими расстройствами. Пролонгированные АК не оказывают неблагоприятного действия на углеводный обмен, уровень мочевой кислоты и липидов в крови [2,5].

Выводы. Данное исследование показало, что 6-месячное лечение больных АГ с МС с индивидуально подобранными дозами Кордафлекса РД является эффективным методом лечения, не только в отношении цифр АД, но и благоприятно сказывается на липидном и углеводном обмене, что может способствовать более широкому применению данного препарата в лечении АГ у пациентов с МС.

Литература

1. *Грацианский, Н.А.* // Кардиология.– 1997.– N8.– С. 68–81.
2. *Задионченко, В.С., Хруленко С.Б., Адашева Т.В, Погонченкова И.В.* // Кардиология.– 2000.– 40.– 10.– С. 38–41.
3. *Кобалава, Ж.Д.* Изменения суточного профиля АД и поражений сердца у больных гипертонической болезнью с метаболическими нарушениями. Материалы Всероссийской научной конференции "Современные аспекты артериальных гипертензий". Санкт-Петербург: Медицина, 1995. 142-143.
4. *Кобалава Ж.Д.* Клиническое и фармакодинамическое обоснование выбора антигипертензивных препаратов у больных эсенциальной гипертонией с сопутствующими факторами риска. Дис. доктора мед. наук. М. 1997. 353 с.
5. *Мартынов А.И. [и др.]* // Кардиология.– 2000. N40 (5). С. 29–34.
6. *Хруленко С.Б., Задионченко В.С.*// Клиническая фармакология и терапия. 1999. N6. с. 28-30.
7. *Blak M.R.* // J. Cardiovase. Pharmacol 1990. N5, Suppl. 15. p. 26-38.
8. *Hansson L., Zanchetti A.* // Blood Pressure. 1993. N2. p. 62–68.
9. Guidelines Subcommitee. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension // J. Hypertension. 1999. N17 (2). p. 151-183.
10. *Lavie C. et al.* // Intern. Med. 1991. N17. p. 42-48.
11. *Reaven.M.* // Diabetes Care. 1991. N4; Suppl. 14. p. 33-41.
12. *Ursini F.* // J. Cardiovase. Pharmacol. 1997. N 30 (suppl. 2). S. 28-30.

CLINICAL EFFICIENCY OF NIFEDIPINE (KORDAFLEKS RD) ON INDICATORS LIPID AND THE CARBOHYDRATE EXCHANGE AT SICK OF THE ARTERIAL HYPERTENSIA WITH THE METABOLIC SYNDROME

L. VASILEVA, D. LAKHIN, O.GORYUSHKINA

Voronezh State Medical Academy.
Gordskaya Hospital № 3 of the city of Lipetsk

40 patients are included in research by an arterial hypertensia with a metabolic syndrome. Patients throughout 6 months received nifedipine (kordafleks-RD) in individually picked up dosage of 20-40 mg/days Thus indicators липидного and a carbohydrate exchange were traced. Against a preparation were positive influence on levels is noted.

Key words: nifedipine, kordafleks-RD, an arterial hypertensia, a metabolic syndrome.

УДК 616.24+616.12-008.331.1: 615.849.19

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Л.В.ВАСИЛЬЕВА, М.С. ОВСЯННИКОВА, А.В.КРЮЧКОВА*

Статья посвящена оценке влияния комбинированной магнитолазерной терапии (МЛТ) на показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ). В исследовании принимали участие 40 пациентов с диагнозом ХОБЛ с сопутствующей ГБ. После лечения во всех группах отмечались благоприятные изменения параметров суточного ритма (СР) АД, более выраженные в группе комбинированной терапии. В основной группе, где пациенты получали стандартную и магнитолазерную терапию (МЛТ) по предложенной методике, при повторном СМАД имела место тенденция к снижению СР АД, уменьшился удельный вес ночного типа ритма, снизился утренний подъем АД. У больных в контрольной группе, несмотря на проводимую терапию, оставались нарушения СР АД. Обнаружено потенцирование антигипертензивного эффекта и переносимости терапии при комбинированном использовании медикаментов и МЛТ.

Ключевые слова: магнитолазеротерапия, хроническая обструктивная болезнь легких, гипертоническая болезнь, суточное мониторирование артериального давления, суточный ритм артериального давления.

По данным различных авторов, частота АГ у больных с ХОБЛ составляет от 6,8 до 76,3%, в среднем – 34,3% [1]. Существуют различные точки зрения на патогенетические взаимоотношения ХОБЛ и АГ. Имеются данные, что именно ХОБЛ является причиной развития АГ, причем подобная АГ должна рассматриваться как симптоматическая. Ряд других авторов отрицают необходимость выделения АГ при ХОБЛ в самостоятельную форму и предлагают рассматривать данный патологический процесс как гипертоническую болезнь. Ведение пациентов, страдающих *артериальной гипертонией* (АГ) в сочетании с *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ), является весьма актуальной проблемой в связи с широкой распространенностью этих заболеваний во взрослой популяции. Такая высокая частота встречаемости и артериальной гипертонии, и хронической обструктивной болезни легких в популяции приводит к увеличению количества коморбидных пациентов. Наличие артериальной гипертонии у больных ХОБЛ ведет к более значимому поражению органов-мишеней по сравнению с пациентами, страдающими только одной из данных патологий (Винчинская, Москва-2005 г). Лечение этой категории больных имеет особенности и должно быть особенно тщательным в связи с тем, что респираторная патология значительно увеличивает риск прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и вероятность смертельного исхода. Многими исследованиями доказано, что ХОБЛ утяжеляет течение *ишемической болезни сердца* (ИБС), сердечной недостаточности и артериальной гипертонии через гипоксемические процессы и эндотелиальную дисфункцию. Важную роль в этих изменениях играют необратимая бронхообструкция и нарушение выделения мокроты. Наличие хронической обструктивной болезни легких повышает риск смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы в 2-3 раза, независимо от наличия других факторов, в том числе курения, гиперлипидемии, артериальной гипертонии. У пациентов с легким и среднетяжелым течением ХОБЛ на каждые 10% снижения $ОФВ_1$ риск сердечно-сосудистой смерти возрастает на 28%, других событий – на 20% [5]. Актуальность проблемы сочетанной патологии определяется едиными факторами риска (курение); возрастными морфофункциональными изменениями органов дыхания и сердечно-сосудистой системы; сложностью доказательства «одна болезнь или две», «конкурирующее или сопутствующее заболевание»; трудностями при выборе рациональной терапии; нередким развитием осложнений как вследствие болезней, так и вследствие лечебных мероприятий. При хронической обструктивной болезни легких наблюдается ряд патологических синдромов, которые ухудшают течение артериальной гипертонии и условия функционирования сердечно-сосудистой системы [3]: хроническая дыхательная недостаточность (гипоксемия, гиперкапния); легочная гипертензия; длительная, не всегда рациональная терапия препаратами, ухудшающими функционирование сердечно-сосудистой системы (бронхоспазмолитики, глюкокортикостероиды); миокардиодистрофия (гипоксическая, дисметаболическая, гемодинамическая). Возникает проблема диагностики и лечения: диагностики и лечения артериальной гипертонии у больных хронической обструктивной болезнью легких; диагностики и лечения ХОБЛ у больных АГ. Задачи терапии хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертонией: улучшение легочной функции; уменьшение симптомов (одышка, кашель, гипертензии); повышение толерантности к физическим нагрузкам; минимизация побочных эффектов терапии; снижение часто-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

ты осложнений (инфаркт миокарда, мозговой инсульт); увеличение продолжительности жизни и снижение смертности. Больные с комбинированной сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологией подлежат более тщательному контролю, включающему обязательные исследования как сердечно-сосудистых показателей, так и показателей функции внешнего дыхания. Благодаря доступности, экономичности и эффективному патогенетическому воздействию, исключающему дополнительное введение лекарственных веществ, в лечении ХОБЛ заняли достойное место физические факторы. Одним из них является низкоинтенсивное лазерное излучение. Следует отметить, что, по данным НИИ пульмонологии ФМБА РФ, борьба с гипоксимией является важной составной частью лечебной программы больных ХОБЛ и АГ, которая позволяет не только выйти из обострения, но и предотвратить нежелательные побочные реакции со стороны значительной группы лекарственных средств. Доказанную эффективность в этой области имеет терапия с использованием НИЛИ [2]. Биостимуляционные эффекты в организме возникают при энергетической облученности порядка 0,1-200 мВт/см^2. При энергетической облученности от 0,005 до 0,05 мВт/см2 происходит пролиферация клеток, от 1,0 до 5,0 мВт/см^2 – стимуляция метаболизма тканей и функции органов, от 0,1 до 3,0 мВт/см^2 – улучшение микроциркуляции и анальгезия. При лечении глубоко расположенных патологических очагов наиболее эффективным является ее применение (длина волны 0,8-1,3 мкм) в сочетании с постоянным магнитным полем (20-60 мТл) терапевтических дозировок, чем достигается увеличение глубины проникновения и поглощения лазерного излучения. При таком виде лазеротерапии излучение проникает до 6 см в ткани Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют, что использование низкоинтенсивного лазерного излучения в ближнем инфракрасном диапазоне (0,83-1,3 мкм) для лечения больных во многих случаях эффективнее по сравнению с низкоинтенсивным лазерным излучением видимого диапазона (красный, зеленый, синий). Эффективность лечения лазеротерапией значительно повышается, когда инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение сочетается с переменным магнитным полем: магнитоинфракрасная лазерная терапия, МИЛ-терапия. О.Л. Фабрикантов, проведя морфологические исследования, установил, что импульсное инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение вызывает однотипные изменения в тканях легких, сердца, печени, почек, поджелудочной и щитовидной желез, проявляющиеся усилением кровенаполнения и увеличением функциональной активности клеток. Выраженность эффекта зависит от частоты следования импульсов и экспозиции лазерного излучения. В парных необлученных органах выявляются аналогичные изменения, как проявление содружественного эффекта низкоинтенсивного лазерного излучения в инфракрасном диапазоне [4].

Цель исследования – оценить динамику СМАД у больных ХОБЛ в сочетании с ГБ II стадии с помощью включения магнитолазерного излучения в комплексную терапию.

Материалы и методы исследования. Обследовано 40 больных ХОБЛ в сочетании с ГБ (22 мужчин и 18 женщин), поступивших в пульмонологическое отделение Городской клинической больницы №20 г. Воронежа. Все пациенты были разделены на основную и контрольную группы. В контрольную группу были включены 15 человек, получавших только медикаментозное лечение, соответствующее медицинским стандартам. Основную группу составили 25 человек (15 мужчин и 10 женщин), получивших на фоне традиционного медикаментозного лечения курс магнитолазерной терапии, состоящий из 10 процедур. Применялся аппарат магнито-лазерный терапевтический с фоторегистратором «МИЛТА-Ф-8-01» (производитель ЗАО «НПО космического приборостроения»). Использовался импульсный режим (частота повторения импульсов лазерного излучения 80 Гц) при длине волны лазерного и светодиодного излучений 0,85-0,89 мкм и мощности 80 мВт. Магнитная индукция на оси магнита в плоскости выходной апертуры терминала составляла не менее 20 мТл. Средняя плотность мощности лазерного излучения терминала 0,78 мВт/см^3. Время воздействия на одну точку – 1-2 минуты. Воздействие осуществлялось накожно. Общее время процедуры 15 минут. У всех больных проводился подробный сбор анамнеза с выяснением клинических проявлений, выполнялись общепринятые клинические и биохимические анализы, функциональное исследование внешнего дыхания методом спирометрии и суточное мониторирование АД. Статистическая обработка данных осуществлялась на IBM с использованием программы «Microsoft Office Excel 2007».

Результаты и их обсуждение. При анализе клинических показателей у больных ХОБЛ, получавших магнитолазерную терапию, в сравнении с больными контрольной группы, было установлено ускоренное регрессирование основных симптомов заболевания и нормализация общего состояния. Также в качестве оценки эффективности были выбраны показатели, отражающие степень выраженности бронхообструктивного синдрома (ОФВ1, МОС25-75, ЖЕЛ), и показатели гемодинамического профиля у пациентов ХОБЛ в сочетании с ГБ. Положительная динамика проявлялась в снижении частоты кашлевых толчков, улучшении отхождения мокроты и уменьшении ее количества, менее выраженной одышке и положительной динамике аускультативной картины, уменьшении головной боли, нормализации неврологических расстройств.

К окончанию проводимых процедур (10-11) отмечено существенное уменьшение явлений бронхиальной обструкции, что выражалось в достоверном повышении таких прогностически благоприятных показателей функции внешнего дыхания как прирост ЖЕЛ на 16,8%, ОФВ1 – 14,2%, по сравнению с контрольной группой, получавшей традиционную медикаментозную терапию, где результаты анализа ФВД заметно отставали.

Гипотензивный эффект комплексного лечения определяли по изменению АД при измерениях аускультативным методом по Короткову, а также с помощью оценки СМАД, которое проводили при поступлении в стационар и в день выписки. Для суточного мониторирования АД использовали монитор BPLab, соответствующий требованиям международных протоколов BHS. Метод измерения АД – осциллометрический. Суточное мониторирование АД выполняли в условиях повседневной деятельности пациента на протяжении 24 часов с интервалами между измерениями, равными 15 минутам в течение дня и 30 минутам в течение ночи (JNC-2007). Для регистрации изменений психоэмоциональной и физической активности в период исследования пациенты вели специальный дневник. На основании дневниковых записей по завершении СМАД производилась коррекция временных интервалов дня и ночи с целью максимально точного определения периодов сна и бодрствования. После предварительной обработки данных, включающих исключение некорректных измерений и результатов первых часов исследования, производился математический анализ всей совокупности удачных измерений с расчетом следующих показателей:

• Среднее *систолическое АД* (САД), среднее *диастолическое АД* (ДАД) и среднее *гемодинамическое АД* (СГАД) за сутки, день и ночь в мм рт.ст. (рассчитывались как среднее арифметическое итогов всех измерений за данный промежуток времени);

• Показатель «нагрузки давлением» для систолического и диастолического АД за сутки, день и ночь: *индекс измерений* (ИИ) – процент измерений АД, превышающий пороговые значения (140 и 90 мм рт.ст. для САД и ДАД (в течение дня, 120 и 80 мм рт.ст. для САД и ДАД в течение ночи);

• *Вариабельность систолического АД* (ВСАД) и *диастолического АД* (ВДАД) за сутки, день и ночь в мм рт.ст. (рассчитывалась как величина стандартного отклонения от среднего значения АД за данный промежуток времени);

• *Степень ночного снижения систолического АД* (СНССАД) и *диастолического АД* (СНСДАД) в процентах (рассчитывалась по формуле: (АДдень- АДН0ЧЬ)×100/ АДН0ЧЬ).

Таким образом, для верификации динамики АД в процессе медикаментозной и магнитолазерной терапии пациентов ХОБЛ с ГБ использовались современные аппаратные методы и усовершенствованные методики расчета основных показателей АД за сутки. На 10-11 день у больных, получавших МЛТ, отмечалось снижение АД (по Короткову): систолического на 25,3% и диастолического на 20,1% (контрольная группа АД систолическое на 24,7% и диастолическое на 15.5%). У больных ХОБЛ в сочетании с ГБ II ст. исходный уровень АД, по данным СМАД, свидетельствовал об артериальной гипертензии (табл. 1). В результате лечения, как у пациентов основной группы, так и больных контрольной группы: средние величины АД за сутки день и ночь (САД, ДАД и СГАД) значимо снижались ($p<0,01$), не достигая при этом нормальных значений. Значимых различий в выраженности снижения АД между больными групп наблюдения и сравнения не выявлено, за исключением более значительного снижения САД в ночные часы у пациентов, получавших МЛТ ($p<0,05$).

Таким образом, у больных ХОБЛ в сочетании с ГБ II ст. гипотензивное действие МЛТ выражено минимально и касается в основном среднего систолического АД за ночь.

Таблица 1

Динамика показателей СМАД на фоне лечения у больных ХОБЛ в сочетании с ГБ II ст. под действием стандартной терапии

Показатели	До лечения	После лечения	%
САД 24, мм рт. ст.	155,1±2,9	138,6±1,4**	-16,5±2,1
ДАД 24, мм рт. ст.	95,3±1,8	89,7±0,8**	-5,7±0,8
САД (Д), мм рт. ст.	166,0±3,4	145,3±1,5*	-20,7±2,4
ДАД (Д), мм рт. ст.	105,4±0,9	95,0±0,6**	-10,4±1,0
САД (Н), мм рт. ст.	131,8±,1,4	129,6±1,4*	-2,2±0,9
ДАД (Н), мм рт. ст.4	83,2±3,3	79,3±1,1*	-4,0±1,1
Утр. макс. САД	168,8±3,5	162,6±2,5**	-6,2±0,6
Утр. макс. ДАД	110,3±2,3	105,2±2,3**	-5,1±0,9
ЧСС, уд в мин.	82,8±3,3	78,3±3,3*	-4,5±0,9

Примечание: САД – среднее систолическое АД, ДАД – среднее диастолическое АД, (Д) – день, (Н) – ночь, * – достоверность различия показателя до и после лечения $p<0.05$; ** – $p<0,01$; *** – $p< 0,001$

Таблица 2

Динамика показателей СМАД на фоне лечения у больных ХОБЛ в сочетании с ГБ II ст. под действием стандартной терапии в сочетании в МЛТ

Показатели	До лечения	После лечения	%
САД 24, мм рт. ст.	151,3±2,1	128,0±1,2***	-23,3±2,0
ДАД 24, мм рт. ст.	95,7±1,2	83,8±1,0***	-11,8±1,2
САД (Д), мм рт. ст.	165,5±1,8	140,3±0,9**	- 25,2±1,7
ДАД (Д), мм рт. ст.	104,4±1,6	92,4±0,5***	-12,0±1,1
САД (Н), мм рт. ст.	132,7±2,4	124,9±1,4**	-7,8±1,1
ДАД (Н), мм рт. ст.	82,8±2,7	75,7±2,1***	-7,1±1,7
Утр. макс. САД	170,8±3,5	155,6±3,6***	-15,2±0,8
Утр. макс. ДАД	111,2±2,0	104,1±2,0***	-7,1±0,9
ЧСС, уд в мин.	81,2±1,3	76,7±1,3**	-4,5±0,9

Примечание: * – достоверность различия показателя до и после лечения $p<0.05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

Выводы. Включение МЛТ в комплекс лечебных мероприятий у больных связано с дополнительным гипотензивным действием, которое частично можно объяснить положительным влиянием на разрешение бронхообструкции, и, следовательно, ослаблением симптоматической артериальной гипертензии, возникающей в ответ на гипоксемию. Это подтверждается небольшим гипотензивным эффектом МЛТ у больных ХОБЛ в сочетании с ГБ II ст., и касается в основном среднего систолического АД за ночь. Простота и доступность, хорошая переносимость методики, благоприятное воздействие магнитолазерного излучения на основные звенья патологического процесса и высокая клиническая эффективность позволяют рекомендовать МЛТ для широкого внедрения в клиническую практику лечебных стационаров, санаториев, поликлиник.

Литература

1. *Кароли, Н.А.* Факторы риска смерти пациентов с ХОБЛ / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клин. мед.– 2006.
2. *Чучалин, А.Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г. Чучалин // Русский медицинский журнал.– 2008.– Том 16.– № 2.
3. *Савенков, М.П.* Consilium Medicum / М.П. Савенков.– 2005.– Т.7.– № 5.
4. *Фабрикантов, О.Л.* Экспериментально-клинические основы применения импульсного инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения в офтальмологии: Автореф. Дис. док. мед. наук / О.Л. Фабрикантов. Обнинск, 2008.– 32 с.
5. *Беляков, Ф.И.* Двенадцать тезисов коморбидности / Ф.И. Беляков // Клиническая медицина.– 2009.– №12

EVALUATION OF THE DYNAMICS OF 24-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING UNDER THE IBFLUENCE OF MAGNETIC-LASER THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND HYPERTONIC DIASEASE

L.V. VASILYEVA, M.S. OVSYANNIKOVA, A.V.KRYUCHKOVA

Voronezh State Medical Academy named after NN Burdenko

The article analyses the influence of combined magnetic-laser therapy (MLT) on the indices 24-hour blood pressure monitoring (24-h BPM) of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with hypertonic disease (HD). 40 patients with diagnosed COPD accompanied by HD were examined. After having course of treatment patients of all test groups were characterized by positive dynamics in 24-hour blood pressure rhythm (24-h BPR), more obvious in the group of patients with combined therapy. In the main group, where patients got both standard therapy and MLT according to the suggested methods, the second 24-h BPM showed the tendency to lower 24-h BPR; the share of night-type rhythm decreased, the morning rise in blood pressure also reduced. Patients of the control group, despite the conducted therapy, had violations of 24-hour BPR. It was proved that combined therapy which had included drug therapy and magnetic-laser treatment, leads to increase of antihypertensive effect and better therapy endurance.

Key words: magnetic-laser therapy (MLT), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), hypertonic disease (HD), 24-hour blood pressuremonitoring (24-h BPM), 24-hour blood pressure rhythm (24-h BPR).

УДК: 616.24-07-056.52

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

О.В.КРЮЧКОВА, Е. П. КАРПУХИНА, А.В.НИКИТИН*

Представлены сравнительные данные оценки качества жизни у пациентов с ХОБЛ. В исследовании принимали участие 98 пациентов с диагнозом ХОБЛ, которые были разделены на основную и контрольную группы. Основной группа была представлена пациентами с сопутствующим ожирением. Установлено, что ожирение усугубляет течение ХОБЛ, ухудшает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: ожирение, ХОБЛ, качество жизни.

В настоящее время *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ) представляет собой важнейшую медицинскую и социальную проблему. Она характеризуется частично обратимой бронхиальной обструкцией, повышением периферического сопротивления дыхательных путей и гиперинфляцией, приводящими к усилению одышки, невозможности выполнения привычных физических нагрузок и в конечном счете к снижению трудоспособности, увеличению степени социальной недостаточности и инвалидизации больного. Всего в мире от 4 до 15% взрослого населения страдают ХОБЛ. В России насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ (официальные данные МЗ РФ), но в действительности их количество может превышать 11 млн человек [1].

Летальность от данного заболевания постоянно увеличивается, что обусловлено широкой распространенностью курения, загрязненностью окружающей среды. В 2008 г. ХОБЛ стала причиной смерти 2,75 млн человек [2]. Под обострением понимают острое, по сравнению со стабильным состоянием больного, нарастание симптомов ХОБЛ, выходящее за рамки их повседневной вариабельности. Наиболее частыми признаками обострения являются прогрессирование одышки, усиление кашля, увеличение продукции мокроты и изменение ее характера.

Следует уделять особое внимание сопутствующей патологии при ХОБЛ. Учитывая сходный возраст проявлений ХОБЛ и ожирения – старше 40 лет, данные заболевания часто сочетаются у одних и тех же лиц.

Принято считать, что диагноз ожирения устанавливается в тех случаях, когда масса тела пациента превышает «идеальную» более чем на 20%. Должную массу тела можно рассчитать по специальным таблицам. Более простым и распространенным способом количественной оценки степени ожирения служит *индекс массы тела* (ИМТ). Его рассчитывают по формуле: ИМТ=Масса тела больного(кг)/Рост² (м²). ИМТ более 27,5 кг/м²

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

указывает на наличие ожирения. При ожирении возрастают метаболические потребности организма, что приводит к увеличению потребления кислорода, продукции углекислого газа и компенсаторному повышению работы дыхания для обеспечения необходимой альвеолярной вентиляции [3].

Ожирение наряду с курением является фактором риска, который имеет место в популяции стран с высоким уровнем жизни и отрицательно влияет на продолжительность жизни. Часто они оказывают синергичное влияние в отношении интенсификации оксидативного стресса, провоспалительной активации, ассоциированной с высокой концентрацией в плазме крови адипоцитокинов, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-альфа [4]. Согласно данным ВОЗ, на сегодняшний день распространенность метаболического синдрома приобрела характер пандемии: избыточная масса тела или ожирение зарегистрированы у 1.7 млрд. человек, т.е. приблизительно у 30% жителей планеты [5].

Хорошо известны два классических фенотипа ХОБЛ – эмфизематозный с преобладанием одышки и бронхитический с преобладанием обструкции (снижение проходимости) бронхиального дерева, представленный продуктивным кашлем и рецидивирующими респираторными инфекциями в качестве ведущих клинических характеристик. «Синие отечники» чаще полноваты. Основным симптомом является кашель с отделением обильной слизисто-гнойной мокроты. У таких больных раньше развивается легочная артериальная гипертензия (повышается давление в системе легочной артерии), что увеличивает нагрузку на правый желудочек сердца и приводит к формированию хронического легочного сердца с признаками застоя крови по большому кругу кровообращения (появляются синюшность кожных покровов и отеки нижних конечностей). Разные фенотипы ХОБЛ имеют дифференциальные признаки на всех этапах прогрессирования заболевания. У больных с эмфизематозным фенотипом достоверно установлено меньший индекс массы тела, более высокая степень летального риска. Второй фенотип малоизучен. Известно, что нарушение дренажа мокроты из-за высокого стояния диафрагмы в сочетании с гиперсекрецией у больных с сопутствующим ожирением приводят к усугублению бронхиальной обструкции [6]. Проблема питательного статуса при ХОБЛ освящена лишь с позиций его недостаточности и кахексии. Оценка пищевого статуса, включающего оценку фактического питания, а также биоимпедансометрию, у больных при наличии сочетанной патологии ХОБЛ и ожирения в рамках МС в литературе практически не освящена.

Цель исследования – изучение клинического течения обострений ХОБЛ у пациентов с сопутствующим ожирением.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 98 пациентов, страдающих ХОБЛ не менее 10 лет, в стадии обострения. 53 больных с индексом массы тела более 30. Эти данные, а также информация о возрасте, курении, ИМТ, ОФВ1 и длительности заболевания включены в таблицу демографических и клинических характеристик исследуемых групп больных ХОБЛ (табл.1).

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики исследуемых групп больных ХОБЛ

Характеристика	Больные ХОБЛ	Больные ХОБЛ с сопутствующим ожирением
Количество исследуемых пациентов, n	45	53
Возраст, количество лет	54,7±6,8	55,4±6,3
Пол: мужчины/женщины	40/5	46/7
Курение, пачко-лет	33,6±11,3	30,9±12,5
ИМТ, кг/м²	23,2±0,85	32,9±1,18
ОФВ1, % долж.	43,5±5,5	44,3±5,4
ОФВ1/ФЖЕЛ	±	±
Длительность заболевания (лет)	11,6±5,5	10,3±6,0

Диагноз ХОБЛ устанавливали в соответствии со стандартами «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» Пересмотр 2006 ВОЗ, Global Initiative for COLD (GOLD). Критериями исключения являлись наличие тяжелой сопутствующей патологии.

Степень тяжести обострения ХОБЛ оценивали по N.R.Anthonisen et al. [7]. *Хроническах сердечная недостаточность* (ХСН) диагностировалась согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов 2009 г. Классификация *артериальной гипертензии* (АГ) проводилась, исходя из рекомендаций ВНОК 2008 г. Кроме того, у каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. Ожирение предшествовало ХОБЛ. Исследование проводилось в период 2011-2012 г.

Степень нарушения бронхиальной проходимости в группах больных выявлялась при исследовании *функции внешнего дыхания* (ФВД) компьютерной флоуметрией . До начала исследования все больные ХОБЛ наблюдались не менее 3 лет. У них выполнялась первичное исследования ФВД за 2,5-3 года до повторного исследования, которое проводилось совместно с оценкой КЖ, и сравнительный анализ встречаемости коморбидных заболеваний у больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением и без него. Это дало возможность оценивать КЖ у больных ХОБЛ, страдающих ожирением не только с текущими показателями ФВД, но и в течении 3-летнего периода, предшествующего исследованию.

У всех обследованных оценивали качество жизни с помощью анкеты SF-36, которая рекомендуется к использованию в России при ряде заболеваний и успешно применяется в пульмонологии [8]. Анкета состояла из следующих шкал: физическая активность, (Physical Functioning, PF), роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (Role-Physical Functioning, RP), боль (Bodily pain, BP), общее восприятие здоровья (General Health, GH), жизненная активность (Vitality, VT), социальная активность (Social Functioning, SF), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (Role-Emotional, RE), психическое здоровье (Mental Health, MH). Сравнительный анализ проводился в основной и контрольной группах. Использовалась 100-бальная шкала, меньший бал соответствовал худшему КЖ.

Далее проводился сравнительный анализ встречаемости коморбидных заболеваний у больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением и без него.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Statistica.

Результаты и их обсуждение. При поступлении в стационар у всех исследуемых состояние расценивалось как средней степени тяжести. Всех беспокоила одышка при физической нагрузке (ходьба на расстояние до 100 м). Согласно критериям MRS (Medical Research Counsil Grading System) у всех была определена 3 степень тяжести одышки.

В основной группе 53 человека, из которых 46 мужчины и 7 женщины. В контрольной группе 40 мужчин и 5 женщин. Все они удовлетворяли критериям включения и исключения. Возраст от 47,9 до 61,7 лет, курение (пачко-лет) от 22,3 до 44,9. Кроме того, исследовали следующие показатели: ИМТ, ОФВ1 и длительность заболевания (лет). Выраженных различий параметров функции внешнего дыхания среди сравниваемых групп выявлено не было (табл.1).

При анализе клинических показателей обострения ХОБЛ(кашель, продукция мокроты, одышка) в изучаемых группах выявлены небольшие различия в течении обострений у больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением и без него (табл. 2). У больных, имеющих бронхитический фенотип ХОБЛ, отмечались более обильная продукция мокроты и интенсивный кашель.

Таблица 2

Клинические показатели течения ХОБЛ у больных с сопутствующим ожирение и без него

Показатели	С сопутствующим ожирением	Без ожирения
Одышка, баллы	3,00±0,14	2,90±0,15
Кашель, баллы	2,80±0,13*	1,90±0,15
Продукция мокроты, баллы	2,30±0,10**	2,00±0,09
ЧДД	23,00±0,46	22,50±0,55

Примечание: * – p <0,01; ** – p<0,05

Нарушение качества жизни при ХОБЛ носят генерализованный характер и регистрируются по всем шкалам. Наиболее снижены показатели физического компонента здоровья: показатели роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности, физической активности и общего состояния здоровья, причем при сравнительном анализе все показатели КЖ в исследуемой группе больных с сопутствующим ожирением оказались существенно снижены и статистически значимо ниже, чем в

группе пациентов ХОБЛ без сопутствующего ожирения (табл. 3). Снижению качества жизни способствуют высокие темпы и выраженность ремоделирования сердца, активация иммуновоспалительных систем, бронхообструктивный синдром, наличие полицитемии [9].

Таблица 3

Количественная оценка показателей шкал, опросника качества жизни SF-36 у больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением и без него

Показатель	С сопутствующим ожирением (n=53)	Без ожирения (n=45)
PF, баллы	47,20±2,6*	55,30±2,9
RP, баллы	30,80±2,6**	33,20±3,1
P, баллы	64,50±4,7**	61,20±2,3
GH, баллы	43,80±4,1*	68,30±1,6
VT, баллы	53,15±1,2*	57,70±1,5
SF, баллы	49,70±1,3*	60,50±1,8
RE, баллы	33,60±3,2*	42,90±3,6
MH, баллы	56,42±2,4*	64,85±1,9

Примчеание: * – p<0,01; ** – p<0,05

Изучение коморбидных заболеваний при ХОБЛ показало, что наиболее часто имеют место артериальная гипертензия, ХСН при чем в группе пациентов, имеющих ИМТ>30, данные заболевания встречались чаще (табл.4). Ожирение у больных ХОБЛ усугубляет течение обострений, для этой группы пациентов характерен повышенный сердечно-сосудистый риск, так как само ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Сахарный диабет в исследуемой группе наблюдался у 19 (35,85%), в группе сравнения – у 3 больных (6,67%). Перенесённые пневмонии чаще наблюдались у больных с бронхитическим типом ХОБЛ (исследуемой группе). При формировании планов ведения больных ХОБЛ с проявлениями МС (абдоминальное ожирение, артериальная гипертония, СД 2 типа или нарушенная толерантность к углеводам, дислипидемия в виде гипертриглицеридемии и снижения ЛПВП) предложено учитывать более тяжелое течение заболевания – учащение частоты обострений в год, увеличение степени тяжести дыхательной недостаточности, легочной гипертензии, выраженности нарушений бронхиальной проходимости. У больных с сопутствующим ожирением риск развития синдрома обструктивного апноэ сна наиболее высок, так как наряду с другими предрасполагающими факторами у них имеется анатомическое сужение просвета верхних дыхательных путей избыточной жировой прослойкой с выключением носового дыхания и афферентной импульсации [3].

Таблица 4

Коморбидные заболевания и системные эффекты у больных ХОБЛ с сопутсвующим ожирением и без него

Показатели	С сопутствующим ожирением		Без ожирения	
	абс. число	%	абс. число	%
ХСН	31	58,49	16	35,55
Анемия	8	15,09	15	33,33
Перенесенные пневмонии	22	41,51	9	20
Сонное апноэ	5	9,43	1	2,22
Сахарный диабет	19	35,85	3	6,67
Всего больных	53	100	45	100

Дыхательные нарушения, связанные с ожирением, увеличивают работу и кислородную цену дыхания, ухудшая переносимость физических нагрузок и качество жизни, приводя к инвалидизации. Ожирение само по себе при отсутствии паренхиматозных легочных заболеваний или патологии грудной стенки может вызвать значительные нарушения дыхания. К дыхательным расстройствам, связанным с ожирением, относятся нарушения механики дыхания: уменьшение легочных объемов, снижение комплаенса дыхательной системы, повышение сопротивления мелких дыхательных путей, нарушения регуляции дыхания. У лиц с ожирением распространены обструктивное апноэ сна и альвеолярная гиповентиляция в ночные часы. Ожирение также сопровождается повышенным риском тромбоэмболических заболеваний, аспирации и осложнений при механической вентиляции легких [10].

Выводы. Таким образом, несмотря на незначительные различия функции внешнего дыхания представленных фенотипов, клиническое течение имеют некоторые различия. Ожирение усугубляет течение ХОБЛ, ухудшает качество жизни пациентов, увеличивая степени дыхательной недостаточности, легочной гипертензии. Также сочетание ХОБЛ с ожирением связано с увеличением распространенности сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца в сравнении с изолированным течением ХОБЛ.

Литература

1. *Чучалин, А.Г.* Клинические рекомендации / А.Г. Чучалин // Пульмонология.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.

2. *Murray, C.J.* Alternative projections of mortality and disbility by cause 1990-2020 / Murray C.J., Lopez A.D. // Global Burdan of Deasease Study Lancet 1997$ 349 (9064): 1498-1504

3. *Чучалин, А.Г.* Справочник по пульмонологии / А.Г. Чучалин, М.М. Илькович.– М: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

4. *Hansell, A.L.* (2003) What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis / Hansell A.L., Walk J.A., Soriano J.B. // Eur. Respir. J., 22(5): 809–814.

5. Язвенная болезнь и метаболический синдром (механизмы формирования, клинико-инструментальные проявления и подходы к терапии) / В.Б. Гриневич [и др.].– СПб, 2006.– 31с

6. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких / А.В. Аверьянов [и др.]//Терапевтический архив.– 2009.– 81 (3).– С. 9–15.

7. *Ware, J.E.* The MOS 36-Item Short-Form Health Survey / Ware J.E., Sherbourne C. // Med. Care 1992; 30: 473-483.

8. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / Anthonisen N.R. [et al.]// Ann. Intern. Med. 1987; 106 (2): 196–204

9. Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и определяющие его факторы / А.А. Некрасов [и др.]// Пульмонология.– 2011.

10. Pulmonary complications of obesity / S.M. Koenig // Am.J.Med. Sci.– 2001.– 321.– P. 249–279.

CLINICAL FEATURES OF AGGRAVATIONS OF COLD AT PATIENTS WITH OBESITY

O.V. KRUCHKOVA, E.P. KARPUHINA, A.V.NIKITIN

Voronezh state medical academy

There are compared data of estimation of quality of life of patients with COPD. 98 patients with COPD were examined. They were divided into 2 groups: main, control. Patient of main group has been presented by patients with accompanying adiposity. It is established, that adiposity aggravates current COPD, worsens quality of a life of patients.

Key words: obesity, COPD, quality of life.

УДК: 616.72-002+616.12-008.331.1]:616.839

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.

Л.В.ВАСИЛЬЕВА, Е.В.КУДИНОВА*

Работа посвящена изучению особенностей вегетативного статуса у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией. Изучена вариабельность сердечного ритма, проведено анкетирование пациентов по опроснику А.М.Вейна (2003). Полученные данные свидетельствуют о преобладании гуморально-метаболического и центрального влияния на сердечный ритм.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, вегетативный статус, вариабельность сердечного ритма.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита (синовита) и системным воспалительным поражением внутренних органов.

Этиология РА неизвестна. Изучают триггерную роль широкого спектра экзогенных (например, курение), инфекционных (вирус Эпштейна-Барр, парвовирус Б19, ретровирусы, суперантигены и стрессорные белки бактерий) и эндогенных (цитруллинированные белки и пептиды) факторов.

С точки зрения патогенетических механизмов, РА – гетеро-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

генное заболевание. В основе развития лежит сложное взаимодополняющее влияние генетически детерминированных и приобретенных дефектов нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы. Это определяет многообразие клинических и иммунологических проявлений, что делает РА более похожим на клинико-иммунологический синдром, чем на одну «гомогенную» болезнь.

Основа патологического процесса при РА составляет системное аутоиммунное воспаление, более всего затрагивающее синовиальную оболочку суставов. Именно развитие прогрессирующего неконтролируемого синовиального воспаления отличает РА от других хронических воспалительных заболеваний человека как ревматической, так и неревматической природы.

Ведущий морфологический признак ревматоидного воспаления – формирование эктопического очага гиперплазии синовиальной ткани. Инвазивный рост этой структуры (паннуса) приводит к разрушению суставного хряща и субхондральной кости. Ранний признак ревматоидного синовита – образование новых сосудов (неоангиогенез). Этот процесс ассоциирован с транссудацией и миграцией лимфоцитов в синовиальную ткань и лейкоцитов – в СЖ.

Развитие РА связано с генетически детерминированным Т – клеточным иммунным ответом против широкого спектра потенциально патогенных (артритогенных) антигенов. При РА преобладает Th_1 – тип иммунного ответа. Для него характерна гиперпродукция провоспалительных цитокинов, таких, как ИЛ-1, ФНО-α, ИЛ-12, ИЛ-7, ИЛ-17, ИЛ-18, а также ИЛ-2 и гамма-интерферон. Важное последствие поляризации иммунного ответа по Th_1-типу – преобладание синтеза провоспалительных цитокинов над антивоспалительными. В широком спектре провоспалительных цитокинов центральное место занимают ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-6, индуцирующие синтез медиаторов, поддерживающих воспаление и способствующих разрушению суставов [1]. К возможным причинам повышения АД при РА относят наличие хронического воспаления и аутоиммунных нарушений, составляющих основу патогенеза заболевания, метаболические нарушения, гиподинамию, генетические факторы и использование противоревматических препаратов с потенциально гипертензивными эффектами [2]. По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации», распространенность АГ среди населения составляет 39,5%. Частота АГ при РА варьирует от 18 до 70,5% [3].

ВНС играет важную роль в координации циклических процессов в организме человека. Суточные колебания тонуса ВНС тесно связаны с циклом день-ночь; симпатическая активность преобладает в дневной период, парасимпатическая во время ночного сна.

Установлено, что максимальные значения функциональных показателей сердечнососудистой системы наблюдаются во второй половине дня: увеличивается частота пульса, систолический и минутный объёмы сердца, артериальное давление и сократительная способность миокарда.

У здоровых лиц трудоспособного возраста наблюдается почти параллельный ход кривых суточной динамики значений основных показателей кровообращения и экскреции катехоламинов, что указывает на существование зависимости циркадианных ритмов сердечнососудистой системы от уровня симпатоадреналового напряжения. ВНС вызывает модулирующее влияние на сердечнососудистую деятельность, действуя по принципу «Акцентированного антагонизма».

Повышение тонуса симпатической нервации стимулирует работу сердца – повышается частота сердечных сокращений, скорость проведений импульсов, усиливаются хронотропная, дромотропная и инотропная функции сердца. Стимуляция блуждающего нерва вызывает снижение частоты сердечных сокращений, замедление AV – проводимости. Возбуждение сосудов барарецепторов при повышенном артериальном давлении приводит к снижению частоты и силы сердечных сокращений, что обусловлено одновременным увеличением парасимпатической и снижением симпатической активности. Известны данные о взаимосвязи между вегетативной регуляцией сердца и его структурно-функциональным состоянием. Так, симпатическая стимуляция играет одну из важных ролей в формировании ремоделирования левого желудочка, а активация адренорецепторов приводит к значительной стимуляции белкового синтеза в кардиомиоцитах. В то же время гипертрофия левого желудочка сопровождается изменениями чувствительности миокарда к легетативным влияниям снижение интенсивности артериального барорефлекса.

Цель исследования – изучить особенности вегетативного статуса у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. Обследовано 40 больных (женщины) в возрасте от 60 до 80 лет с установленным диагнозом РА и ГБ стадия II, степень АГ 2-3, риск ССО 3, согласно МКБ 10. Также были обследованы 20 здоровых лиц для определения нормальных значений ВРС. Обследование проводилось на 1-3 день поступления в стационар. У больных изучалась выраженность клинических признаков: жалобы (боли в суставах, скованность, головная боль, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами), данные анамнеза; исследовался цитокиновый профиль ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6 (определение цитокинов проводилось методом ИФА); биохимия крови (СРБ); липидный профиль (холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглецириды, индекс атерогенности.

Проводилось исследование вегетативного статуса по стандартизованному опроснику А.М.Вейна. Каждый симптом оценивали по балльной системе, устанавливали преобладание симпатических или парасимпатических влияний. Обследуемый подчеркивал соответствующий ответ «да» или «нет». Для количественной оценки имеющихся признаков была проведена экспертная оценка вегетативных симптомов путем баллирования каждого признака по его удельному весу среди различных симптомов СВД. На этом основании было придано соответствующее количество баллов каждому симптому от 1 до 10 в случае положительного ответа на соответствующий вопрос. Общая сумма баллов, полученная при изучении признаков по вопроснику, у здоровых лиц не должна превышать 15, в случае же превышения можно говорить о наличии СВД [4].

Методы объективной оценки вегетативного статуса включали: математический анализ ВСР, для оценки функционального состояния надсегментарного отдела ВНС у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией стадия II, анализ спектральных показателей и вегетативной реактивности с помощью активной ортопробы. Использовался компьютерно-аппаратный комплекс «Варикард» модели «ВК 1.5», с расчетом пятиминутных массивов кардиоинтервалов, не содержащих экстрасистол и артефактов. В нашем исследовании оценивались пятиминутные интервалы ритмограммы с исключением переходного периода.

Для регистрации ритмограммы и использовались прижимные электроды и традиционный кабель отведений. Производилась запись второго отведения ЭКГ или отведения, в котором зубец R имел наибольшую амплитуду. Положение электродов: красный – на предплечье правой руки, желтый – на предплечье левой руки, черный на правой голени, зеленый – на левой голени.

Исследование осуществлялось в следующей последовательности:

- запись, отображение на экране монитора и запись в базу данных *электрокардиосигнала* (ЭКС) в одном из трех стандартных отведений в течение заданного врачом времени (от 15 до 25 мин.);

- выделение из ЭКС *кардиоинтервалограммы* (КИГ) и отображение её на экране монитора;

- корректировка КИГ. Корректировка включает в себя визуальный просмотр сохраненных в памяти ЭВМ КИГ и ЭКС с целью редактирования ошибочных отметок R зубцов и выделения экстрасистол. Редактирование осуществлялось в интерактивном графическом режиме;

- выделение пятиминутных фрагментов КИГ и их математический анализ.

Для корректной оценки ВСР при проведении фоновой пробы соблюдались следующие необходимые условия.

В нашем исследовании в качестве функционального тестирования, использовалось проведение активной ортостатической пробы (синоним – активный тилт-тест): после проведения фоновой пробы пациент из горизонтального положения по команде быстро переходит в вертикальное положение и стоит по стойке «смирно», но без напряжения 5 минут. В течение всей пробы производится непрерывная запись ЭКГ. В конце фоновой пробы и во время ортостатической пробы с интервалом в 1 минуту измеряется АД и ЧСС.

Методика, применяемая для анализа ВСР, соответствовала

стандартам измерения, физиологической интерпретации и клинического использования, выработанным Европейским кардиологическим обществом и Североамериканским обществом кардиостимуляции и электрофизиологии.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена на персональном компьютере с помощью программы Excel. Использовали методы описательной статистики, параметрические и непараметрические методы (определение критериев ч-квадрат, Стьюдента, Манна-Уитни, точного критерия Фишера). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Основными жалобами на момент поступления у всех пациентов исследуемой группы были боли в мелких сутавах кистей и стоп (оценка боли по шкале ВАШ 40-60мм), утренняя скованность (20-30 минут). Жалобы на головные боли различной интенсивности, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами предъявляли 95% (n=38) обследуемых. Биохимические показатели (СРБ) у обследованных больных был на 2,4 мг/л больше, чем у здоровых РА и ГБ стадия II, степень АГ 2-3, риск ССО 3 лиц. Был исследован цитокиновый профиль (ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6). Уровень ИЛ-1 в исследуемой группе был на пг/мг выше, чем в контрольной группе. Уровень ИЛ-6 на нг/мг превышал показатели контрольной группы. Уровень ФНО-α в исследуемой группе на нг\мл выше,чем в группе здоровых лиц. При исследовании липидного профиля (холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, индекс атерогенности) было выявлено увеличение их относительно показателей здоровых лиц: холестерин на 0,9 ммоль/л, ЛПНП на 0,7 ммоль/л, ЛПВП на 1,1 ммоль/л , триглицериды на 0,8 ммоль/л , индекс атерогенности на 0,47 ед.

Проводилось итервьюирование пациентов обеих групп по стандартизованному опроснику А.М. Вейна, в исследуемой группе у 90% (n=38) опрошенных сумма набранных баллов превышала 15, что свидетельствует о наличие СВД. У здоровых лиц (n=20) общая сумма баллов, полученная при изучении признаков по вопроснику, не превышала 15,что свидетельствует о нормальном функционировании ВНС.

Исследование параметров ВСР у пациентов с ревматоидным артритом и артериальной гипертензией (n=40) показало достоверное их отличие от стандартных значений, приведённых в рекомендациях. У 65% пациентов (n=26) был выявлен повышенный тонус симпатического отдела ВНС, в то время как среди здоровых лиц в 70% случаев встречались нормотоники, у 10% был обнаружен повышенный тонус симпатического отдела ($p<0,05$). Частота преобладания ваготонических влияний составила 25% и 20% соответственно.

При анализе волновой структуры ритма у практически здоровых лиц (n=20) выявлено, что общая мощность спектра (TP) находилась в пределах нормальных значений, с относительным преобладанием мощности волн высокой частоты (HF), т.е. преобладающее влияние на ритм оказывала парасимпатическая нервная система (табл.1).

Таблица 1

Вариабельность сердечного ритма у здоровых и больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией

Параметры ВСР	Здоровые (n=20)	Больные ревматоидным артритом с артериальной гипертензией (n=40)
ЧСС,уд/мин	73,2	75,3
Амо,%	38,3	64,9**
SDNN,мс	124,4	63,16*^
RMSSD,мс	36,4	32,8*^
SI, у.е.	131,8	202,1**^
TP,мс*1000	3939	1452*^
HF,%	46,1	25,34*^
LF,%	28,2	36,48*
VLF,%	33,4	43,51*^
LF/HF	1,92	2,88*^

Примечание: * – $p<0,05$ при сравнении с показателями здоровых лиц,
** – $p<0,01$ при сравнении с показателями здоровых лиц,
^ – различия достоверны по сравнению со стандартными значениями

Анализ вегетативного статуса у больных РА и ГБ стадия II, степень АГ 2-3, риск ССО 3 (n=40) показал, что среди обследованных пациентов преобладают лица (65%) с повышенным тонусом симпатического отдела ВНС . повышение активности симпатического тонуса подтверждают снижение: RMSSD (на 42%), SDNN (на 56,5%), TP (на 54%), HF% (на 36%), LF% (на 2%) и повышение: AMo (на 34%), SI (на 84%), VLF% (на 43%), LF/HF (на 54%), что является свидетельством преобладания гуморально-метаболических и центральных влияний на сердечный ритм и снижения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Среди практически здоровых лиц (n=20) по данным активной ортостатической пробы нормальная вегетативная реактивность зарегистрирована у 95% человек (n=19), а у лиц с РА и ГБ стадии II, степень АГ 2-3, риск ССО 3 (n=40) лишь в 15% (n=6) ($p<0,01$). Среди больных снижение вегетативной реактивности обнаружено у 85% пациентов (n=34).

Выводы. В результате проведённого исследования было установлено,что у больных РА и ГБ стадии II, степень АГ 2-3, риск ССО 3 преобладают гуморально-метаболические и центральные влияния на сердечный ритм , что указывает на состояние большого функционального напряжения и мобилизации значительных резервов сердечно-сосудистой системы для обеспечения адаптационных возможностей организма.

Литература

1.*Насонов, Е.Л.* Ревматология национальное руководство /Е.Л. Насонов, В.А. Насонова.– М: Медицина, 2008.– 292 с.

2. Hypertension in rheumatoid arthritis / V.F. Panoulas [et al.]// Rheumatology.– 2008.– №47.– P. 1286–98.

3. Российские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. В кн.: Национальные клинические рекомендации: Сборник. Под ред. Р.Г.Оганова. 2-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2009.– С.292–332.

4.*Вейн, А.М.*Вегетативныерасстройства: Клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн.– М: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005.– 752 с.

SPECIFIC VEGETATIVE STATE DISFUNCTION OF PATIENTS WITH RHEUMATHOID ARTHRITIS AND ARTERIAL HYPERTENSION

L.V.VASILYEVA, E.V.KUDINOVA

Voronezh state medical academy

The article is about specific vegetative state patients with rheumatoid arthritis and arterial hypertension. There were research of heart beat rhythm variety and testing of patients by A.M.Veyn. Prevalence of humoral, metabolic and central influence on heart beat rhythm was found.

Key words: rheumatoid arthritis, arterial hypertension, vegetative state, heart brat rhythm variety.

УДК 616.72-002.71+616.71 – 007.234: 615 – 001.8

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОМБИНАЦИЕЙ АРТРОФООНА С НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

А.В.НИКИТИН, М.Ф. ГОРБАТЫХ, Е.Ф.ЕВСТРАТОВА, С.А.ФИСУНОВА*

Псориатический артрит (ПА) является одним из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника. Контролируемое исследование клинической эффективности и переносимости применения комбинации низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и антител к фактору некроза опухоли – а (артрофоон) было осуществлено у 40 пациентов с ПА. Обьём лечебных мероприятий при ПА определяется степенью тяжести суставного и кожного синдромов. Показано, что под влиянием комбинированного лечения НИЛИ и артрофоона уменьшаются показатели цитокинового и оксидантного статуса, СРБ, СОЭ и клинические показатели, характеризующие уровень болевых ощущений по данным визуально-аналоговой шкалы, утренняя скованность, отмечается положительная динамика кожного синдрома по данным индекса PASI.

Ключевые слова: псориатический артрит, низкоинтенсивное лазерное излучение, артрофоон.

Псориатический артрит (ПА) – это хроническое воспалительное заболевание суставов, которое развивается примерно у трети больных псориазом. Распространенность артрита среди

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

больных псориазом, по данным разных авторов, колеблется от 7 до 47%. В последние годы наряду с ростом заболеваемости псориатическим артритом отмечается увеличение числа случаев его тяжелого течения, что приводит к значительному снижению качества жизни, потере трудоспособности и ранней инвалидизации [1]. В патогенезе псориаза и ПА существенное место принадлежит дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов. При ПА наблюдается преобладание провоспалительных цитокинов в очагах поражения кожи, крови, синовиальной жидкости, в синовиальной оболочке и воспаленных энтезах, причем его концентрация коррелирует с активностью заболевания [2]. В каскаде провоспалительных цитокинов ключевое значение принадлежит ФНО -α, обладающему воспалительной и иммунорегуляторной активностью. Кроме того, воздействуя на гепатоциты, он регулирует острофазовый ответ, повышая содержание С-реактивного и других острофазовых белков. ФНО-α индуцирует синтез свободных кислородных радикалов и тормозит апоптоз воспалительных клеток. В настоящее время *активацию перекисного окисления липидов* (ПОЛ) рассматривают как универсальный патофизиологический механизм, составляющий основу развития целого ряда патологий. Повреждение клеток при ПА начинается с разрушения клеточных мембран и выхода в межклеточное пространство биологически активных соединений и лизосомальных ферментов. Инициатором разрушения клеточных мембран и мембран органелл клетки, по мнению ряда авторов, может выступать процесс перекисного окисления липидов. Поэтому изучение цитокинового статуса, биохимических показателей и показателей ПОЛ крови необходимо для уточнения патогенетических механизмов ПА и их изменений при комплексном лечении данной патологии.

Объем лечебных мероприятий при ПА определяется, прежде всего, выраженностью и степенью тяжести суставного и кожного синдромов. Точками приложения медикаментозной терапии при этом заболевании являются не только хронический синовит пролиферативного типа, сакроилеит и анкилозирующий спондилоартрит, но и распространенная энтезопатия, остит, дерматит, поэтому чрезвычайно важно применение таких препаратов, которые активно воздействовали бы на эти основные патогенетические звенья болезни [3]. Одним из подходов в терапии ПА в последние годы является воздействие на провоспалительную цитокиновую сеть и, в частности, ингибирование ФНО-α – цитокина макрофагального происхождения, в норме регулирующего взаимодействие клеток иммунной системы. Имеется достаточно экспериментальных и клинических данных, свидетельствующих о важной роли ФНО-α в патогенезе воспалительных и дегенеративных изменений суставов при ПА.. На сегодняшний день наиболее широко применяемыми в клинической практике лекарственными средствами для лечения ПА являются *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП) *и глюкокортикостероиды* (ГК) в сочетании с такими базисными препаратами как сулфасалазин, метотрексат, циклоспарин-А делагил, лефлуномид [4,9]. Однако разнообразная направленность биологического действия НПВП, ГК, базисных средств объясняет не только их противовоспалительное действие, но и большой спектр возможных нежелательных явлений, которые развиваются на фоне их приема. Поэтому, проблема лечения ПА остается одной из наиболее актуальных в суставной патологии. Артрофоон представляет собой сверхмалые дозы антител к ФНО-α в разведении С12,С30,С200, подвергнутых потенцированию. Антитела в сверхмалых дозах обладают рядом уникальных свойств. Введение в организм подобных антител к эндогенным регуляторам физиологических реакций (гормоны, цитокины, мембранные белки и др.) не блокируют функциональную активность молекул, к которым они выработаны, а модифицируют их эффекты. Механизм действия артрофоона сводится к специфическому воздействию на активность цитокина ФНО-α. Препарат модулирует выработку и функциональную активность ФНО-α. за счет уменьшения локальной и системной продукции ряда провоспалительных цитокинов, медиаторов воспаления, а также иммуномодулирующего действия [5]. Лазерная терапия относится к одной из наиболее быстро развивающихся отраслей медицины и широко применяется в лечении воспалительных и травматических повреждений костно-мышечной системы. Лазеротерапия была использована при лечении пациентов с диагнозом остеоартроз, ревматоидный артрит и болезнь Рейтера, которым на основе базисной терапии проводилась лазеротерапия [6]. В результате комплексного лечения уменьшились субъективные симптомы заболевания, зафиксировано расширение объема движений в суставах. Выявлена тенденция к нормализации цитокинового статуса, биохимических показателей. *Низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) различных спектральных областей обладает достаточно широким спектром действия на организм. Доказано, что на клеточном уровне – это специфическое, фотохимическое действие света на мембранные комплексы и, в конечном итоге, макроэффект в виде ускорения пролиферации клеток [7]. Таким образом, многочисленные работы подтверждают эффективность артрофоона и НИЛИ в отношении выраженности суставного синдрома при многих ревматических заболеваниях. Кроме того, отмечается, что артрофоон и НИЛИ отличаются хорошей переносимостью и не имеют серьезных противопоказаний к применению, за исключением индивидуальной непереносимости [8,10]. Однако эффективность сочетанного применения артрофоона с НИЛИ у больных с ПА до настоящего времени не изучалась. В связи с вышеизложенным, представляет научный и практический интерес изучение клинико-патогенетических механизмов воздействия НИЛИ в комбинации с артрофооном на ПОЛ у больных, страдающих ПА.

Цель исследования – проанализировать клиническую значимость показателей цитокинового статуса, показателей ПОЛ (исследование малонового альдегида) и функциональных параметров костно-мышечной системы и их взаимосвязь у больных ПА в динамике лечения артрофооном в комбинации с НИЛИ.

Материалы и методы исследования. Контролируемое исследование эффективности и переносимости применения комбинации НИЛИ и антител к фактору некроза опухоли – α (артрофоон) было осуществлено у 40 больных с ПА, выраженным болевым синдромом и распространенным псориазом кожи. Подробно обследовано 22 мужчины и 18 женщин, средний возраст – 61 лет (от 40 до 62), средняя длительность ПА – 9 (4,5; 12) лет. Длительность псориатического поражения кожи составила 10 лет (от 5,5 до 20 лет). Постановка диагноза псориаза осуществлялась согласно соответствующим критериям Moll/Wright и критериям CASPAR. Суставной синдром характеризовался полиартритическим вариантом с распространённым артритом. Исследование осевого скелета констатировало односторонний сакроилеит 2-3 стадии по Kellgren. Рентгенологическая стадия ПА по (Shteinbroker): IIБ отмечалась у 32 больных, III – у 8 пациентов, таблица 1. 20 пациентов, аналогичных по возрасту, длительности, стадии и тяжести заболевания, пролеченных традиционными методами вошли в контрольную группу. Обследованные пациенты находились на стационарном лечении, а в дальнейшее под амбулаторным наблюдением и лечении в МБУЗ ГКБ №20 и МБУГП №2. Активность периферического артрита устанавливали в соответствии с международными стандартами и рекомендациями. Оценивали *Индекс Ричи* (ИР) – суммарную степень выраженности пальпаторной болезненности каждого сустава (в тазобедренных суставах определяли только боль при пассивных движениях). Кроме того, пациент самостоятельно отмечал интенсивность боли в суставах (ОБП) и активность заболевания (ОЗП) за последнюю (до осмотра) неделю на Визуальной аналоговой шкале (ВАШ, мм). Во время осмотра оценивалась активность заболевания по той же шкале (ОЗВ, ВАШ, мм). Величину ЧПС, ИР, ОЗП использовали в дальнейшем для расчета композитного индекса активности ПА DAS по формуле: $DAS = 0{,}54 \cdot \sqrt{(ИР)} + 0{,}065 \cdot (ЧПС) + 0{,}330 \cdot \ln(СОЭ) + 0{,}0072 \cdot (ОЗП)$. Для оценки активности псориаза сначала оценивали общую площадь псориатического поражения кожи в % (BSA), исходя из правила, что 1 ладонь пациента соответствует 1% площади поверхности тела. При BSA≥3%, определяли индекс активности псориаза (Psoriasis Activity Score Index - PASI) в баллах от 0 до 72. Кроме того, исследовались фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины-1,6, показатели перекисного окисления липидов, малоновый диальдегид, показатели свертывающей системы крови (фибриноген, МНО, протромбиновое время). Клиническое обследование больных осуществляли в динамике лечения на 14, 28-30 день и через 3,6 месяцев. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу. Вычислялись средние арифметические данные (М) и ошибки средних арифметических данных (м). Использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью критериев Уилкоксона и Манна-Уитни. Указывалось также значение вероятности (p), выбирался уровень значимости равный 0,05 или 0,01. Результаты считались статистически достоверными при $p<0{,}05$.

При обьективном обследовании у большинства пациентов

ПА испытуемой и контрольной групп определялась пальпаторная болезненность в области поражённых суставов с явлениями синовита, который проявлялся отёчностью, гиперемией, повышенной местной температурой значительными функциональными нарушениями. У 30 больных испытуемой группы (90%) процесс локализовался в верхних конечностях, в дистальных межфаланговых суставах у 10 в тазобедренных суставах (10%). Кожный синдром был представлен распространённым вульгарным псориазом у всех 40 пациентов. Локализация патологического процесса у больных контрольной группы была аналогичной. Исследование клинико-лабораторных показателей у больных, пролеченных артрофооном в комбинации с НИЛИ и традиционной терапией, показало, что уже на 12-14 день от начала лечения наблюдалась достоверная позитивная динамика, имевшая тенденцию к дальнейшему улучшению на 28-30 день суставного, кожного синдромов. Результаты лечения отражены в таблице 2, из которых следует, что у больных значительно уменьшилась длительность утренней скованности со 120,6 минут±11,8 до 100±12,46 на 12–14 день лечения и до 90,8±8,2 минут на 28-30 день лечения. Суммарный показатель активности болезни DAS – 28 достоверно снизился в данной группе больных с 6,26±0,36 до лечения до 4,2±0,46 на 12-14 день лечения и до 3,82±0,22 на 28 – 30 день лечения. Статистически достоверно уменьшились показатели СОЭ с 45,24±1,86 до32,62±1,64 на 12-14 день лечения ($p<0,05$) и СРБ с 18,36±2,16 до 12,24±1,96 ($p<0,05$). На 28-30 день лечения данные показатели продолжали достоверно уменьшаться $p<0,05$. Оценка боли по ВАШ больным, общая оценка состояния здоровья больным в мм, ЧПС из 28, ЧБС, общая оценка состояния здоровья пациента врачом по ВАШ в мм достоверно снизились на 12-14 и 28-30 день лечения. Так же достоверно уменьшился индекс PASI, отражающий динамику кожного синдрома. После 6 месячного курса лечения в этой группе сохранялась тенденция к улучшению, что подтверждалось статистически значимым уменьшением всех исследованных показателей по сравнению с исходным состоянием и контрольными группами ($p<0,05$), табл.2., рис. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных псориатическим артритом, пролеченных артрофооном и НИЛИ n =40

Показатели	N	%
Пол: ж/м	18/22	48/52
Возраст годы	61,8–56,6	100,0
Средняя длительность ПА	Свыше 5 лет	100
Стадия псориаза: стационарная Прогрессирующая	24 16	52 48
Активность по DAS'28 I II III	 1 12 28	 1,0 30 70
Стадия рентгенологическая: 2б 3	 32 8	 80,0 20
Рентгенологическая стадия сакроилеита по Kellgren II III	 28 12	 70 30
Функциональный класс (ACR) II III	28 12	70 30

Исследование динамики провоспалительных цитокинов на 12 -14 день лечения показало достоверное уменьшение ИЛ-1,6, ФНО-а. На 28-30 день лечения и через 3 месяца так же произошло достоверное уменьшение всех трех исследованных цитокинов: ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-6, исходно увеличенных по сравнению с показателями контрольной группы здоровых. Следует подчеркнуть, что достигнутая на этапе 28-30 дня лечения положительная динамика цитокинового профиля сохранялась и на этапе 3 и 6-месячных курсов лечения артрофооном. Уровень провоспалительных цитокинов оказался достоверно ниже исходных значений по всем трем показателям $p<0,05$. Количество лейкоцитов в единице объема крови достоверно по сравнению с исходными цифрами повышенное, снизилось на 12-14 день лечения до 7,6±2,3. Эта положительная динамика сохранялась на 28-30 день лечения и через 3 и 6 месяцев лечения показатели лейкоцитов составили соответственно 6,4±2,84 и 6,2±2,50 и 4,6±6,8 ($p<0,05$). Отмечалась прямая корреляционная связь уже на 12-14 день лечения между ФНО-а и ВАШ $r=0,31$, $p<0,05$, между ФНО-а и DAS, $r=0,36$, $p<0,05$, между ФНО–а и ЧБС, МАД $r=0,35$ и $r=0,26$ соответственно, $p<0,05$, табл.3., рис.1. В контрольной группе больных так же отмечалась положительная, но недостоверная динамика ряда показателей.

Таблица 2

Динамика клинических и лабораторных показателей в группе больных ПА, пролеченных артрофооном и НИЛИ M±m (n=40)

Показатели	До лечения	12-14 день Лечения	28–30 день лечения	3 месяца лечения	6 месяцев лечения
Утренняя скованность, мин.	120,6±11,8	100±12,46*	90,8±8,2*	40,4±8,4*	36,2±6,4
Оценка боли по ВАШ больным (мм)	70 ,8±4,2	59,4±3,64*	46,2±3,86*	42,2±3,4*	32,4±5.9
Число болезненных суставов из 28	22,4±1,82	18,6±3,42*	16,24±2,36*	12,68±2,48*	8.2±6.8
Число припухших суставов из 28	12,42±1,86	10,24±1,92*	8,62±1,68*	6,46±1,24*	4,8±7.2
Общая оценка состояния здоровья больным по ВАШ (мм)	64,32±2,86	54,46±3,74*	48,36±3,42*	46,24±2,98*	36,2±4.2
Общая оценка состояния здоровья пациента врачом по ВАШ (мм)	58, 62±3,86	49,34±2,34*	42,38±2,86*	36,64±1,86*	28,3±6.9
СРБ (мг/л)	18,36±2,16	12,24±1,96*	10,48±1,68*	9,24±1,34*	5,4±4.6
СОЭ (мм/час)	45,24±1,86	32,62±1,64*	28,28±2,32*	26,48±3,46*	19,7±8,2
Индекс DAS28 баллы	6,26±0,36	4,2±0,46*	3,82±0,22 *	3,24±0,28*	2,9±8.4
Лейкоциты10×9/л	8,2±2,96	7,6±2,38	6,4±2,84*	6,2±2,50	4,6±6,8
PASI	16,46±3,64	10,24±2,86	9,62±3,34*	8,12±4,32*	5,86±4,32*

Примечание: * – $p< 0,05$ – достоверность отличия от исходных данных до лечения

Таблица 3

Динамика провоспалительных цитокинов у больных ПА, пролеченных артрофооном и НИЛИ, M±m (n=40)

Уровень цитокина	Контрольная группа (здоровые)	До лечения	12-14–й день лечения	28–30 день лечения	6 месяцев лечения
ИЛ–1β, пг/мл	4,6 0±0,25	24,6±1,6***	19,1±1,8*	6,8±0,85 *	6,2±0,76*
ФНО–α, пг/мл	4,0±0,25	26,8±1,8***	17,8±1,2*	5,4±0,9 *	4,8±0,6*
ИЛ–6, пг/мл	5,0±0,25	28,6±1,5***	15,7±0,8*	5,6±0,3 *	5,8±0,42*

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность отличия от исходных данных, *** – $p<0,05$ – достоверность отличия исходных данных от контрольной группы

Концентрация МДА в плазме крови у здоровых лиц контрольной группы составила 1,68±0,55 мкм/мл. У больных, пролеченных артрофооном в комбинации с НИЛИ и традиционной терапией отмечалась отчётливая положительная динамика МАД под влиянием лечения, коррелировавшая со снижением ФНО-а, интерлейкином 1b, клиническими показателями активности заболевания, рис. 2.

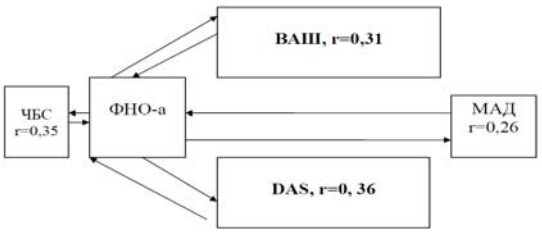


Рис. 1. Корреляционные взаимосвязи между показателями ФНО-а и клинико-функциональными показателями у больных ПА, пролеченных артрофооном и НИЛИ, $p<0,05$

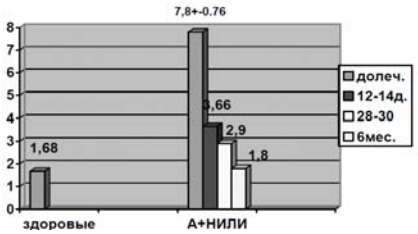


Рис. 2. Показатели МДА в группе в динамике лечения (мкм\мл)

Выводы. Комплексная терапия НИЛИ в комбинации с фактором некроза опухоли -а (артрофоон) при лечении больных псориатическим артритом вызывает существенную положительную динамику СОЭ, лейкоцитов, СРБ при этом значительно уменьшаются показатели цитокинов, МДА, уменьшаются или исчезают боли в суставах в покое и при движении, уменьшается кожный индекс PASI.

Литература

1. *Коротаева, Т.В.* Научно-практическая ревматология / Т.В. Коротаева, Е.Л. Насонов.– 2009.– № 3.– С.29–38.

2. *Бадокин, В.В.* Научно-практическая ревматология / В.В. Бадокин, Ю.Л. Корсакова.– 2006.– №4.– С.70–79.

3. *Бадокин, В.В.* Суставной синдром и системные проявления псориатического артрита. Пособие для врачей/ В.В. Бадокин.– М., 2006.– 39 с.

4. *Олюнин, Ю.А.* Фарматека / Ю.А. Олюнин.– 2004.– №7.– С.43–47.

5. *Кудрявцева*, *И.В.* Поликлиника / И.В.Кудрявцева.– 2005.– № 2.– С.25–25.

6. *Илек. Я.Ю.* Н.М.Ж. / Я.Ю. Илек.– 2006.– №1.– С.57–60.

7. *Кару, Т.Й.* Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии / Т. Й. Кару // Низкоинтенсивная лазерная терапия / под ред. С.В. Москвина, В.А. Буйлина.– М.: ТОО Фирма Техника, 2000.– С.71–94.

8. Ревматоидный артрит: эффективность применения сверхмалых доз антител к фактору некроза опухоли альфа. / Э.Я.Баранова [и др.] // Научно-практическая ревматология: тезисы 4 Съезда ревматологов России, г. Казань, 23-26 мая 2005 г.– М., 2005.– № 3.– С.15.

9. Ann. Rheum / O. Elkayam [et al.] // Dis.– 2003.–Vol. 62.– N 5.– P.440–443.

10.*Куликович, Ю.Н.* Лазерная медицина / Ю.Н. Куликович.– 1998.– Т. 2.– вып. 2-3.– С.52–53.

CHANGES PROINFLOMATORIS CYTOKINES AND OXIDATION THE STATUS AT TREATMENT OF LOW INTENSITY LASER RADIATION AND ARTHROPHOON FOR PATIENT WITH PSORIATIC ARTHRITIS.

A.V. NIKITIN, M. F. GORBATYGH., E.F. EVSTRATOVA, S.A.FISUNOVA

Voronezh state medical academy

Annotation. Psoriatic arthritis represents a serious medico-social problem. Controllable investigation of efficiency of combine treatment by low intensity laser radiation with Arthrophoon on clinic and laboratory indices was realized.40 patients with Psoriatic arthritis of knee joints took part in research. Positive changes of indices of visual analog scale of sensation of pain, index functional abilities of extremities, PASI index are shown.

Key words: psoriatic arthritis, laser radiation, arthrofoon.

УДК 616.24-08+678.04 : 615

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, АНТИОКСИДАНТНЫХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

В.А.НИКИТИН, В.Т.БУРЛАЧУК, Л.А.ТИТОВА, Х.А.БУЛУЕВА*

В статье представлены данные по применению триметозидина и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в лечении ХОБЛ. В исследовании принимали участие 90 пациентов с диагнозом ХОБЛ, которые были разделены на пять групп. Пациенты первой группы получали стандартную терапию, триметозидин и лазеротерапию по предложенной методике. Пациенты второй группы получали стандартную терапию и НИЛИ. Пациенты третьей группы получали стандартную терапию и триметозидин. Так же была группа пациентов получавших только стандартную терапию. Пятую группу составляли условно здоровые. Выявлено, что терапия ХОБЛ, основанная на применении триметозидина и НИЛИ, более эффективно приводит к нормализации основных клинико-диагностических признаков данного заболевания, а также коррегирует показатели антиоксидантного статуса, гормонального статуса и функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ.

Ключевые слова: комбинированное низкоинтенсивное лазерное излучение, триметозидин, ХОБЛ, гормональный статус, бронходилятация.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности современного общества, представляет собой значительные экономическую и социальную проблемы как для развитых, так и для развивающихся стран. Хроническая обструктивная болезнь легких является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире и входит в число лидирующих причин смерти. Инфекции (вирусные и бактериальные) играют важную роль в патогенезе и прогрессировании хронической обструктивной болезни легких. Бактериальная колонизация дыхательных путей у больных ХОБЛ без клинических проявлений заболевания встречается примерно в 30% случаев и играет значимую роль в развитии обострений. Вирусная инфекция, повреждая реснитчатый эпителий способствует внедрению бактерий в слизистую оболочку бронхов.

Контакт возбудителя инфекции, иммунного комплекса или пылевой частицы с мембраной фагоцита приводит к развитию «дыхательного взрыва» [2]. Особая ферментная система фагоцитов – HADP-H-оксидаза, встроенная во внешнюю клеточную мембрану, инициирует образование главного оружия бактерицидной защиты клетки - активных форм кислорода (супероксидный анион-радикал гидроксида и моноксид азота) и нерадикальных прооксидантов: пероксид водорода (H_2O_2), синглетный кислород, гипохлорит, липогидропероксиды, пероксинитрит.

Значение активных форм кислорода является двояким. С одной стороны, они оказывают защитное действие, обеспечивая микробоцидную фазу фагоцитоза [2], играют важную роль в регулировании метаболического состояния дыхательной цепи, поддержании гомеостаза, окислении и детоксикации экзо- и эндогенных соединений [4]. С другой стороны, их повреждающее действие обусловлено стимуляцией свободнорадикального перекисного окисления липидов в мембранах и путем непрямого воздействия через инактивацию сульфгидрильных групп ферментов, гормонов, рецепторов [4]. Активные формы кислорода участвуют в регуляции клеточного размножения и апоптоза: они обладают высокой реакционной способностью и могут взаимодействовать с нуклеиновыми кислотами – ДНК и РНК, белками, липидами, вызывая необратимые повреждения на молекулярном уровне. Развитие оксидативного стресса связано с дисбалансом между оксидантами и антиоксидантами, когда происходит накопление активных форм кислорода, а эффективность антиоксидантной защиты снижается. Оксидативный стресс играет одну из ключевых ролей в молекулярных механизмах патогенеза хронической обструктивной болезни легких. Активные формы кислорода прямо активируют экспрессию в эндотелиоцитах лёгочных сосудов адгезивной молекулы VCAM-1, тем самым увеличивая адгезию фагоцитов к эндотелию сосудов лёгких, усиливают эндотелиальную проницаемость. Таким образом, оксидативный стресс представляется перспективным методом немедикаментозного лечения при ХОБЛ, и *низкоинтенсивная лазерная терапия* (НИЛТ), обладающая иммуностимулирующим, противовоспалительным, антиоксидантным действием. В настоящее время в клинической практике с успехом используют метод, *внутривенного лазерного облучения крови* (ВЛОК), который признают одним из наиболее действенных методов НИЛТ, имеющим широкий спектр лечебных эффектов. В основе биостимулирующего действия НИЛИ (ВЛОК) лежит его фотобиологическое действие, обусловленное поглощением квантов света различными внутриклеточными компонентами, которые меняют при этом своё состояние. В итоге возникает физико-химическая перестройка белковых полимеров, в частности, изменение активности ферментов и структурно-функциональных свойств клеточных мембран, повышается редокс-потенциал митохондрий и других субклеточных структур, в крови повышаются активность комплемента и лизоцима, бактерицидная и антиоксидантная активность, нормализуется протеолитическая активность, снижается содержание продуктов ПОЛ, изменяются прокоагулянтные, антикоагулянтные и фибринолитические свойства, повышаются сорбционные свойства альбуминов. В настоящее время широко используются полупроводниковые лазерные излучатели, длина волны которых приближена к максимуму эффективности [5]. Внутривенное лазерное облучение крови имеет высокую эффективность при лечении многих заболеваний как в сочетании- с традиционной терапией, так и в качестве самостоятельного лечебного средства [6]. Антианги-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

нальное, антигипоксическое действме триметозидина (предуктала МВ) обусловлено обеспечением достаточного энергетического потенциала, активацией окислительного декарбоксилирования и рационализацией потребления кислорода (усиление аэробного гликолиза и блокада окисления жирных кислот). Уменьшает внутриклеточный ацидоз и содержание фосфатов, обусловленные ишемией миокарда и реперфузией. Препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран [3]. В доступной литературе остаётся не освещенным вопрос влияния триметазидина на параметры антиоксидантной системы сыворотки крови, больных ХОБЛ. В связи с этим особого внимания заслуживает целенаправленное изучение влияния триметазидина замедленного высвобождения (Предуктала МВ) на выраженность клинических проявлений ХОБЛ, а так же на показатели антиоксидантной системы сыворотки крови. Новые перспективы в этом открывает использование комбинации сочетания препарата предуктала (триметозидина) и *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ).

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач были обследованы 90 больных (56 мужчин и 34 женщины), с хронической обструктивной болезнью легких 2 ст. Диагноз ХОБЛ и установлены согласны Международной классификации Болезней 10 пересмотра (МКБ-10), подготовленной Всемирной Организацией Здравоохранения, Женева. При отборе больных для исследования учитывали длительность заболевания, пол, возраст, наличие сопутствующей патологии; и 28 человек условно здоровых, которые составляли контрольную группу.

Критерии включения больных в исследуемые группы: стационарные и амбулаторные больные обоего пола ХОБЛ средней тяжести; возраст 41-75 лет; длительность заболевания ХОБЛ более 5 лет. Критерии исключения. Отказ больного от динамического наблюдения, лечения и обследования, декомпенсированная, сердечная недостаточность, острые коронарные синдромы, онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, другие заболевания бронхолегочной системы. Все пациенты обследованы в приступный период заболевания, о чём свидетельствовало наличие клинических и лабораторных признаков обострения. В работе использованы следующие методы исследования: общеклинические и специальные исследования. В комплекс общеклинических исследований входили: данные объективного осмотра и обследования больного; функциональное обследование внешнего дыхания (оценка параметров петли «поток-объем», пробы с бронхолитиком и измерение пиковой скорости форсированного выдоха-ПСВ с помощью пикфлоуметра); лабораторные анализы (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, исследование мокроты).

К специальным методам исследования относятся оценка антиоксидантного статуса крови методами определения уровня МДА, *окислительно-модифицированных белков* (ОМБ), SH-group. Кроме того, определяли уровень кортизола, альдостерона, ДГЭА-С, иммуноферментным автоматизированным методом с помощью прибора “Emmulite”.

Все обследуемые больные были распределены на пять групп. Первая группа – 20 больных (15 мужчин и 5 женщин), получавших традиционную медикаментозную терапию (МТ). Вторая группа – 25 больных (15 мужчин и 10 женщин), которым на фоне традиционной медикаментозной терапии проводилась терапия комбинированным НИЛИ (МТ+НИЛИ) Больные третьей группы составляют 25 больных (16 мужчин и 9 женщин) в дополнение к традиционной терапии и курсу НИЛИ получали триметозидин по 1 таблетке (35 мг) 3 раза в день. Четвертая группа 20 больных (10 мужчин и 10 женщин) получали МТ и триметозидин по 1 таблетке 3 раза в день.

Сравнение проводили с группой практически здоровых людей в возрасте от 20 до 48 лет. Всем больным назначалась фармакотерапия в соответствии со стандартами лечения, включавшая бронхолитические препараты (Беродуал Н ингаляции – 2 дозы 3-4 раза в сутки, Спирива 1 капсула в сутки в виде ингаляции, раствор эуфиллина 2,4% – 5мл внутривенно капельно в 100мл изотонического раствора натрия хлорида). Пятая группа 20 человек условно здоровых.

Лазеротерапия проводилась со 2-3 дня поступления больного в стационар, после уточнения диагноза и степени тяжести. Для больных хронической обструктивной болезнью легких выбрана методика *надвенного лазерного облучения крови* (НЛОК) с помощью НИЛИ красного спектра с длиной волны 0,63 мкм, для этого используется полупроводниковый аппарат «Мустанг 2000», фирмы «Техника», головка КЛОЗ с мощностью излучения 10 мВт, в непрерывном режиме. Для облучения были выбраны области проекции локтевых вен, длительность процедуры 20 мин, с частотой 150 Гц. А так же лазеротерапия инфракрасным лазерным излучением (ИК-ЛТ) с длиной волны 0,89мкм, путем наружного облучения по полям: 2 межреберье по обе стороны от грудины; 3 межреберье по обе стороны от грудины; область проекции надпочечников. Аппаратом «Мустанг 2000», фирмы «Техника», головка Л01 с мощностью излучения 5Вт, в импульсном режиме, по 30 сек. На поле, с частотой 80Гц. Курс лечения 10 ежедневных процедур.

Результаты и их обсуждение. У больных исследуемых групп на протяжении всего периода лечения не отмечено каких-либо осложнений, практически все отмечали улучшение качества жизни, работоспособности. Клиническая эффективность отличалась только по длительности последующей ремиссии, которая, как и ожидалось, была самая продолжительная при применении триметозидина и НИЛИ. Функциональная диагностика является важнейшим и необходимым элементом в установлении диагноза и степени тяжести хронической обструктивной болезни легких. Всем больным ХОБЛ были проведены следующие функциональные исследования: определение функции внешнего дыхания, электрокардиография.

Исследование функции внешнего дыхания является важнейшим этапом в диагностике ХОБЛ. Оно необходимо для постановки диагноза, определения степени тяжести заболевания, подбора индивидуальной терапии, оценки эффективности её проведения, уточнения прогноза течения заболевания и проведения экспертизы трудоспособности.

Несмотря на то, что спирометрия не отражает полностью влияния ХОБЛ на здоровье пациента, она остаётся «золотым стандартом» для диагностики заболевания и мониторирования её прогрессирования. лучше всего стандартизирована, хорошо воспроизводима, является наиболее объективным методом оценки ограничения скорости воздушного потока среди имеющихся методов на сегодняшний день. Всем больным проводился бронходилатационный тест с сальбутамолом в дозировке 400 мг, с измерением бронходилатационного ответа через 15 минут, на фоне отмены базисной терапии. Величина прироста ОФВ1 менее 15% от должных величин считается маркером отрицательного бронходилатационного теста. Спирография проводилась всем обследуемым больным как в начале, так и в конце лечения. Оценка *функции внешнего дыхания* (ФВД) проводилась с помощью спирографа. «Спиросифт» и компьютерного диагностического комплекса для обработки спирограмм «RDS-Pneumo ver. 4.5», с построением графика «петля поток-объем» и расчетом объемных и скоростных показателей.

Согласно Федеральной программе по ХОБЛ (2004) и GOLD, основными оцениваемыми параметрами в данном исследовании являлись: *форсированная жизненная емкость легких* (ФЖЕЛ), *объем форсированного выдоха за первую секунду* (ОФВ1), расчетное соотношение этих параметров ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно). Наиболее чувствительным параметром в диагностике ограничения скорости воздушного потока является отношение ОФВ1/ФЖЕЛ. Этот параметр является определяющим на всех стадиях хронической обструктивной болезни легких. Определение процентного соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ является наиболее удобным в клинической практике, поскольку универсально применимых абсолютных значений ОФВ1 и ФЖЕЛ нет. Снижение ОФВ1/ФЖЕЛ менее 70% является ранним признаком ограничения скорости воздушного потока, даже при сохранении ОФВ]>80% от должной величины. Постбронходилатационные показатели ОФВ1/ФЖЕЛ<70% и ОФВК80% от должного подтверждают наличие не полностью обратимого ограничения скорости воздушного потока. На основе постбронходилатационных значений ОФВ1 и ОФВ1/ФЖЕЛ выделяют следующие стадии ХОБЛ: I стадия (лёгкая) – ОФВ1/ФЖЕЛ<70%, ФВ1>80% от должных величин; II стадия (среднетяжёлая) – ОФВ1/ФЖЕ< 70%, 50%<ОФВ к 80% от должных величин; III стадия (тяжёлая) – ОФВ1/ФЖЕЛ< 70%, 30%<ОФВ к 50% от должных величин; IV стадия – ОФВ 1/ФЖЕЛ<70%, ОФВ к 30% от должных величин, или ОФВ к 50% от должных величин в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью.

Таблица 1

Таблица 3

Сравнение значений показателей функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких среднетяжёлого течения до и после лечения

Показатели ФВД	Контрольная группа	ХОБЛ (до лечения)	Больные ХОБЛ n- 90 (после лечения)			
			Получавшие МТ , n- 20	Получавшие МТ+НИЛИ n- 25	Получавшие МТ+ триметозидин n- 25	Получавшие МТ+НИЛИ+триметозидин n- 90
VC	90,4±3,5	62,4±3,5*	76,8±5,6**	81,4+5,8**	77,9±9,6**	85,2±7,8**
FVC	93,2±3,1	60,8±6,5*	68,9±5,3**	71,4+4,5**	70,4±6,3**	82,3±7,8**
FEV1	92,9±2,4	48,5±3,7*	68,7±6,5**	75,6±7,5**	70,5±4,9**	76,5±7,2**
FEV1/VC	98,4±1,8	66,8±3,2*	75,6±5,2**	83,9,3±3,2**	76,5±4,3**	87,9±9,2**
PEF	90,9±4,2	50,8±6,4*	72,7±4,3**	80,5±5,3**	74,3±4,2**	82,7±5,1**

Примечание: достоверность отличий от значений, полученных в контрольной группе (p<0,05); ** – достоверность отличий от значений, полученных в группе больных ХОБЛ до лечения) (p<0,05)

Анализ показателей функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ при применении традиционной фармакотерапии в сочетании с НИЛИ выявил достоверно положительную динамику значений по сравнению с традиционной терапией. Приведенные цифры подтверждают эффективность традиционной фармакотерапии в сочетании с НИЛИ и триметозидином, которые способствуют улучшению ФВД и бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ.

В результате наших исследований было выявлено возрастание интенсивности оксислительной модификации белков на 40% и уровня тиоловых групп на 14%. Оценка антиоксидантного статуса крови людей всех исследуемых групп показала, что совместное применение триметозидина и НИЛИ приводит к снижению содержания МДА, окислительной модификации белков и уровня тиоловых групп в 1,3 раза по сравнению с данными в группе до лечения ХОБЛ.Таким образом, применение комплекса терапии (МТ, НИЛИ и триметазидина) приводит к снижению интенсификации свободнорадикального окисления СО и мобилизации общей антиоксидантной активности. Выбранная терапия наиболее быстро способствует нормализации параметров оксислительного стресса.

Таблица 2

Уровень МДА, ОМБ,, SH-группы в крови у больных ХОБЛ до и после лечения

Показатели антиоксидантной системы сыворотки крови	Контрольная группа	ХОБЛ (до лечения)	Больные ХОБЛ n- 90 (после курса лечения)			
			Получавшие МТ, n- 20	Получавшие МТ+НИ ЛИ, n- 25	Получавшие МТ+триметозидин, n- 25	Получавшие МТ+НИЛИ+триметозидин, n- 20
ОМБ, нМ/мг белка	50,07±3,37	70,20±3,20*	61,33±4,22**	72,81±3,75*	55,13±1,81**	56,09±4,86**
МДА, нМ/мл	13,00±0,65	14,90±2,58	9,69±1,98**	8,81±2,82**	10,26±1,2**	11,53±0,73**
SH-группы, мг%	96,63±7,76	110,56±2,56*	106,07±3,198	90,67±2,94**	97,51±4,93**	83,58±2,28**

Примечание: * – достоверность отличий от значений, полученных в контрольной группе (p<0,05)
** – достоверность отличий от значений, полученных в группе больных ХОБЛ до лечения (p<0,05)

В исследуемых группах больных ХОБЛ изучено содержание кортизола, *дегидроэпиандростерона-сульфат* (ДГЭА-С) и альдостерона крови [13,14]. Установлено выраженное исходное снижение содержание кортизола во всех исследуемых группах. На 12-14 день от начала лечения отмечено увеличение содержания кортизола крови, достоверно более выраженное в группе больных, получавших в комплексном лечении НИЛИ и триметозидин, в этой группе, после окончания курса лечения содержание кортизола крови увеличилось до 207,7±29,7** нмоль/л и достигло значения здоровых лиц. В контрольной группе больных, получавших медикаментозную терапию, к концу периода наблюдения уровень кортизола вернулся к исходному значению – 80,7±14,5 нмоль/л. Исследование ДГЭА-С показало его существенную положительную динамику в группах больных, получавших в комплексном лечении НИЛИ, что говорит о выраженном стимулирующем действии НИЛИ на гормонопродуцирующую функцию надпочечников.

Динамика гормонального статуса у больных ХОБЛ, получавших различные схемы лечения

Показатели		Больные ХОБЛ, n- 90			
		Получавшие МТ, n- 20	Получавшие МТ+ НИЛИ n- 25	Получавшие МТ+НИЛИ+ триметозидин n- 25	Получавшие МТ+ триметозидин n- 20
Кортизол (нмоль/л)	До лечения	76,2±30,8	72,7±29,7	71,9±13,8	77,9±15,2
	После лечения	80,7±14,5	153,6±23,4*	207,7±29,7**	168,9±24,5*
	P	=0,08	<0,05	<0,001	<0,05
Альдостерон (пмоль/л)	До лечения	102,6±9,5	101,9±9,2	104±17,2	106,8±18,5
	После лечения	109,2±10,4*	114,5±10,3	110±10,9	111,4±8,9
	P	=0,13	=0,01	<0,001	<0,05
ДГЭА-С мкмоль/л	До лечения	3,4±0,8	3,37±0,76	3,76±0,5	3,8±0,7
	После лечения	3,35±0,9	7,7±1,5**	7,2±1,8**	4,7±1,1*
	P	=0,13	=0,01	<0,001	<0,05

Примечание: * – (<0,05) ** – (<0,001) – достоверность различий показателей до лечения и через соответствующий сроки лечения;
P – достоверность различий между исходными и конечными показателями в каждой группе

Выводы. Проанализировав влияние разных видов терапии на клиническое течение ХОБЛ, а так же на состояние антиоксидантный статуса крови можно сделать заключение, что более быстрая нормализация основных клинических, лабораторных признаков отмечается в группе больных, которые получали триметозидин и НИЛИ по предлагаемой комбинированной методике, что связано с патогенетическим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения на гормонопродуцирующую функцию надпочечников. Препарат триметозидин и НИЛИ в комплексной терапии больных ХОБЛ оказывает положительное действие на течение заболевания, улучшает антиоксидантные показатели, повышает качество жизни больных. Наиболее эффективно сочетание НИЛИ и триметозидина, что связано с патогенетическим воздействием НИЛИ и триметозидина. Наблюдение за пациентами в отдаленные сроки показало, что применение данного метода лечения позволяет предупредить рецидивы заболевания и удлинить сроки ремиссии.

Литература

1.*Авдеев, С.Н.* Пульмонология: научно-практический журнал.– 2007.–№2.– С. 104–116.

2.*Monoso E [et al.]* // Eur Respir J.– 1999.– Vol 13.– P.338

3.Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Publication Number 2701, April 2001.

4.Справочник лекарственных средств РЛС.

5.*Дубинина Е.Е., Морозова М.Г., Леонова Н.В., Гампер Н.Л., Солитернова И.Б., Нуллер Ю.Л., Гутома Г.Б., Ковругина С.В.* Вопросы медицинской химии.– 2000.– Т. 4.– Электронная версия.-http: // medi.ru/pbmc/88.htm (дата обращения 15 сентября 2010.).

6.*Рубина Х.М., Романчук Л.А.* // Вопросы медицинской химии.– 1961.– Т. VII.– вып. 1.– С. 652–655.

7.*А.В. Бродский, И.Б. Афанасьев* // Биохимия. –1988. – т. 53, №10. – с. 1660–1666.

8. *Скулачев, В.П.* Энергетика биологических мембран / В.П. Скулачев.– М.: Наука, 1989.– С. 100–102.

9. *Краева, В.* Врач.– 2008. – № 10. – С. 63–64.

10.*Козлов, В.И.* Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг» / В.И. Козлов, В.А. Буйлин. – М.: ТОО «Фирма «Техника», 1998. – С. 5–19.

11.*Москвин, С.В.* Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин.– М., 2003.– 256 с.

12.*Волотавская, А.В.* Лазерная медицина.– 2005.– Т. 9, вып. 1.– С. 4–9.

13.*Haren, M.T.* // Int. J. Androl. –2008. –Vol. 31. –P. 50–59.

14.Asthma and Dehydroepiandrosterone (DHEA): Facts and Hypotheses // Alicya Kasperska–Zajac,Inflammation. – 2010. – Vol. 33, N 5. –P.320–324.

FUNCTIONAL, ANTIOXYDATIVE AND HORMONAL INDECES DYNAMIC OF PATIENTS WITH COPD UNDER COMBINED LASER THERAPY

A.NIKITIN, V.T.BURLACHUK, L.A.TITOVA, H.A. BULUEVA

Voronezh Burdenko state medical academy

The article is about application of trimetosidine and low intensive laser therapy for treatment of COPD. 90 patients with COPD were divided in four groups. Patients of first group received standard treatment, trimetosidine and low intensive laser therapy. Patients of second group received standard treatment and low intensive laser therapy. Patients of third group received standard treatment and trimetosidine. Others received standard therapy. Firth group were healthy persons. Normalization of clinic, laboratory, antioxydative and hormonal state indices was faster in group of patients with standard treatment, trimetosidine and low intensive laser therapy.

Key words: combined low intensive laser therapy, trimetosidine, COPD, antioxydative and hormonal state.

УДК 616.12-008.331.1

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КСЕНОН-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ

С.С. ФЕДОРОВ[*], С.В. МОГИЛЬНИКОВ[*] С.Ю. ФЕДОРОВ[**], А.А. АНТОНОВ[***]

Проведена оценка влияния ксенон-кислородного ингаляционного воздействия на гемодинамические показатели больных с артериальной гипертензией. Регистрация показателей гемодинамики проводилось на аппарате «Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111». Обработка данных осуществлялась приведением к безразмерным величинам.

Ключевые слова: ксенон, гемодинамика, артериальная гипертензия

Сердечно-сосудистая система (ССС) каждого человека уникальна и является одной из ведущих составляющих гомеостаза. Она мгновенно и разнообразно реагирует на воздействия. Поэтому исследование гемодинамики следует считать обязательным при внедрении любого медицинского препарата в клиническую практику. Это, несомненно, касается и газа *ксенона* (Xe).

В работах различных авторов зарегистрированы эффекты Xe, оказывающие существенное влияние на течение физиологических и патофизиологических процессов: анальгетический, спазмолитический, кардиотонический, нейропротективный, антистрессовый, антигипоксический, иммуностимулирующий, противовоспалительный, анаболический, нейрогуморальный, вазоплегический [1,2,3,4].

Многообразие этих феноменов в настоящее время объясняется молекулярной теорией Л. Полинга. Посредством рентгеноструктурного анализа установлено, что Xe образует *клатраты* – соединения в виде гидрата Xe(H2O)6 [5]. После элиминации инертного газа клатраты за счёт постепенного ослабления водородных связей производят диссипативное излучение, эффект *осцилляции*, продолжительностью от 6 до 72 часов. Полагается, что в этот период происходит оптимизация клеточного метаболизма [6].

Помимо применения Xe в анестезиологии, он так же успешно используется в клинической медицине в качестве ксенон-кислородной терапии. Методики последней не отличаются единообразием. Экспозиции воздействия ксенон-кислородной газовой смеси варьируют от нескольких минут до нескольких часов, максимальные концентрации Xe – от 30 до 60%, кратность воздействия – от 1 до 5 раз в сутки, продолжительность курса – от 3 до 25 сеансов. Эффекты Xe, проявляющиеся посредством механизма осцилляции, можно назвать «последействием», и длительность их отчетливо не определена.

Современный подход к изучению гемодинамики основывается на исследовании взаимовлияния объема циркулирующей крови (МОК – *минутный объем крови*), перфузионного кровотока (СИ – *сердечный индекс*), сосудистого сопротивления (ПИПСС – *пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления*), регулирующих доставку кислорода (DO2I – *индекс доставки кислорода*). Интегральным показателем адаптационных возможностей ССС в поддержании гомеостаза является АР – *адаптационный резерв* [7,8].

Известно, что системная артериальная гипертензия проявляется различным сочетанием гемодинамических показателей: повышение МОК или СИ при отсутствии адекватного снижения ПИПСС; повышение ПИПСС при отсутствии снижения МОК или СИ; одновременное повышение ПИПСС, СИ и МОК [7].

Цель исследования – изучить изменения показателей системной гемодинамики при проведении сеансов *ксенон-кислородного ингаляционного воздействия* (КИВ) у больных с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Исследование проведено у 34 человек мужского пола с артериальной гипертензией стадии 1-3, степени 1-3, риск 2-4. Возраст пациентов в группе составил от 30 до 54 лет. Помимо базовой гипотензивной терапии, лозартан 50-100 мг/сутки и аспирин кардио 100 мг/сутки, проводились сеансы КИВ.

Для подачи ксенона был использован ингаляционный терапевтический контур КТК-01. Сеансы проводились с перерывами в 48 и 72 часа. Непосредственно перед КИВ осуществлялось денитрогенизация чистым кислородом со скоростью 0,5 л/мин в течение 3-5 мин. Затем дыхательный контур закрывался, и в систему подавался Xe со скоростью 0,5-0,7 л/мин. По достижении концентрации Xe 30% во вдыхаемой газовой смеси приступали к низкопоточной ингаляции Xe. Длительность процедуры составляла 7-10 мин. После ее окончания подача инертного газа в дыхательный контур прекращалась, контур открывался, и пациент вновь в течение 5-7 минут дышал чистым кислородом. Общий расход Xe за время воздействия составлял 2-5 литров. У каждого из пациентов курс КИВ состоял из 5 сеансов.

Регистрация показателей гемодинамики проводилось на аппарате «Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111» в течение 4 мин до, 4 мин во время и 4 мин после сеанса.

Курс КИВ мы разделили на 15 этапов:

1. Перед первым сеансом КИВ;
2. Во время первого сеанса КИВ;
3. После первого сеанса КИВ;
4. Перед вторым сеансом КИВ;
5. Во время второго сеанса КИВ;
6. После второго сеанса КИВ;
7. Перед третьим сеансом КИВ;
8. Во время третьего сеанса КИВ;
9. После третьего сеанса КИВ;
10. Перед четвертым сеансом КИВ;
11. Во время четвертого сеанса КИВ;
12. После четвертого сеанса КИВ;
13. Перед пятым сеансом КИВ;
14. Во время пятого сеанса КИВ;
15. После пятого сеанса КИВ.

Обработка данных производилась по методике приведения к безразмерным величинам:

- ответная реакция организма на воздействие (*R*),
- изменение показателя во время воздействия (*Rx*),
- изменение показателя после воздействия (*Ry*),
- лечебный эффект (E) – изменение показателя относительно его индивидуальной нормы,
- отклонение E до воздействия (E*x*),
- отклонение E после воздействия (E*y*).

$Rx = \left(\frac{Пвозд}{Пдо} - 1\right) X\ 100\%$, где Пвозд – показатель гемодинамики во время сеанса, Пдо – показатель гемодинамики до сеанса.

$Ry = \left(\frac{Ппосле}{Пдо} - 1\right) X\ 100\%$, где Ппосле – показатель гемодинамики после сеанса, Пдо – показатель гемодинамики до сеанса.

[*] ГУЗ Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи имени Д.Я. Ваныкина, 300008, г. Тула, ул. Первомайская, д. 13

[**] Тульский государственный университет, медицинский институт, 300600, г. Тула, ул. Болдина, д. 128

[***]Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия последипломного образования, Кафедра анестезиологии и реаниматологии, 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

$Ex = \left(\frac{Пдо}{Пнорм} - 1\right) X100\%$, где Пдо – показатель гемодинамики до сеанса, Пнорм – индивидуальная норма средняя.

$Ey = \left(\frac{Ппосля}{Пнорм} - 1\right) X100\%$, где Ппосле – показатель гемодинамики после сеанса, Пнорм – индивидуальная норма средняя.

Для контроля за гемодинамическими эффектами КИВ были выбраны следующие показатели: СИ, ПИПСС, DO2I, АР.

Результаты и их обсуждение. У каждого больного мы обнаружили разные изменения показателей гемодинамики в течение курса КИВ, представленные на рис. 1, 2, 3.

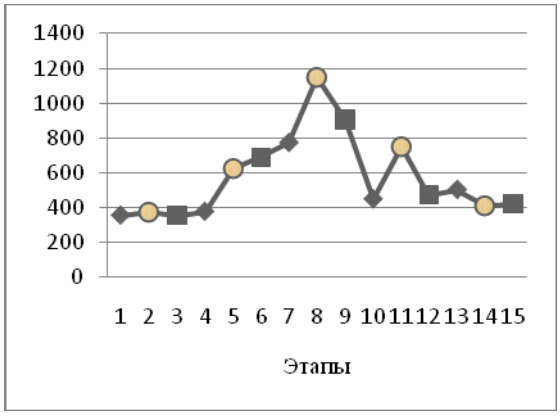


Рис. 1. Динамика DO2I во время курса КИВ у пациента В

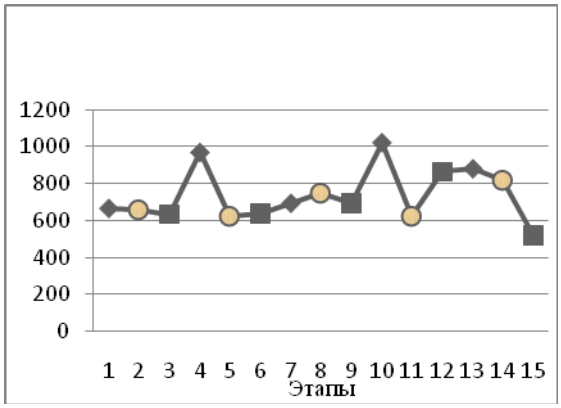


Рис. 2. Динаимка DO2I во время курса КИВ у пациента Д

Такой индивидуальный характер реакции гемодинамических показателей заставил нас обратиться к специальной методике обработки данных: приведение к безразмерным величинам.

Результаты такой обработки данных представлены на рис. 4, 5, 6, 7.

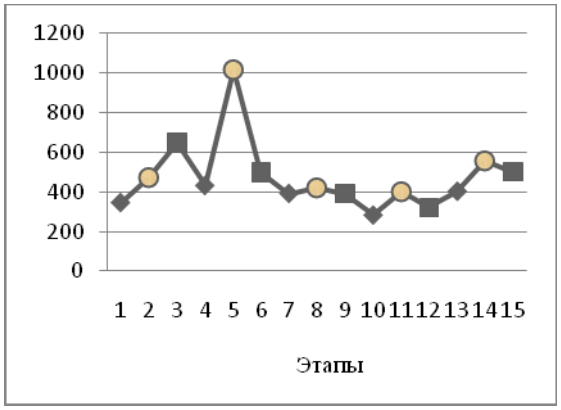


Рис. 3. Динамика DO2I во время курса КИВ у пациента Г

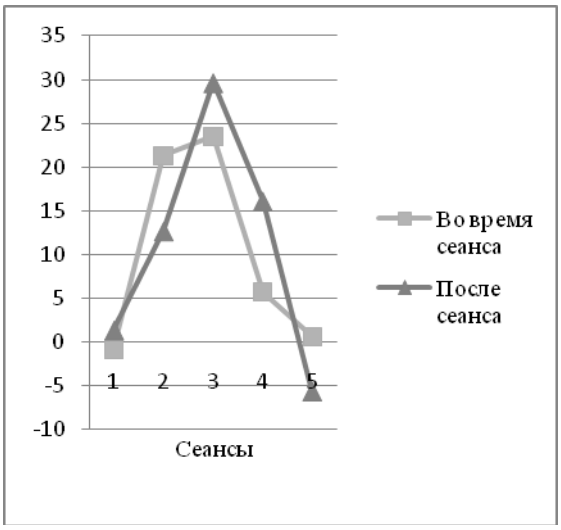


Рис. 4. Изменение СИ от сеанса к сеансу КИВ (*Rx* и *Ry*).

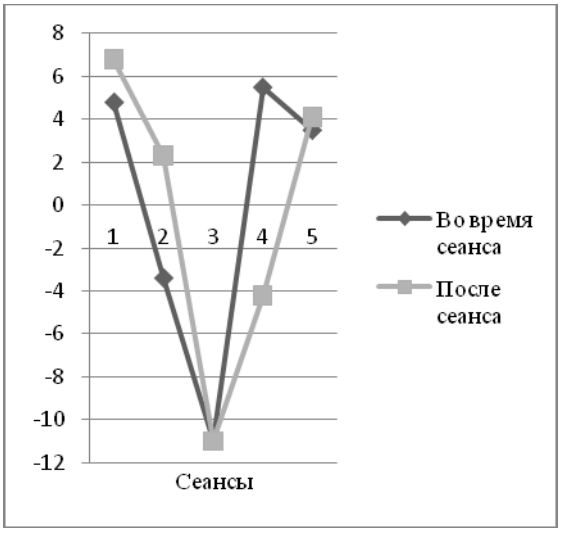


Рис. 5. Изменение ПИПС от сеанса к сеансу КИВ (*Rx* и *Ry*)

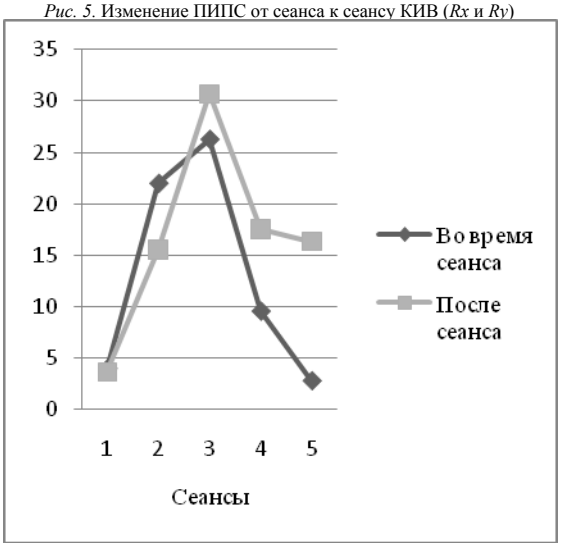


Рис. 5. Изменение DO2I от сеанса к сеансу КИВ (*Rx* и *Ry*).

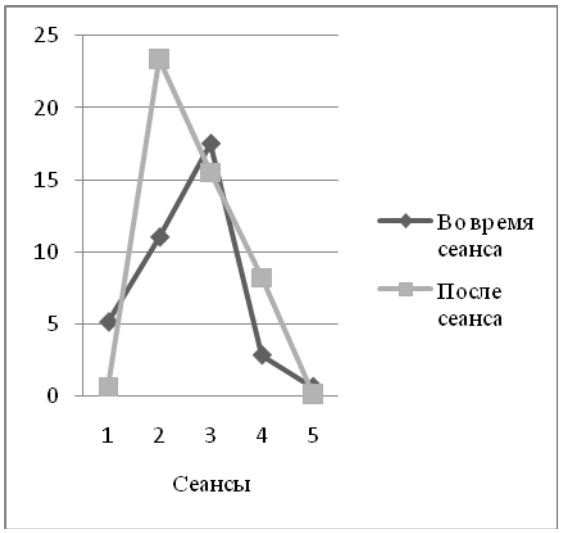


Рис. 6. Изменение АР от сеанса к сеансу КИВ (*Rx* и *Ry*).

Показатели DO2I, СИ, АР во время КИВ увеличивались. Ответная реакция организма на КИВ нарастала и достигала максимума к 3 сеансу, далее отмечалось ее снижение. Изменения, вызванные КИВ, сохранялись после сеанса.

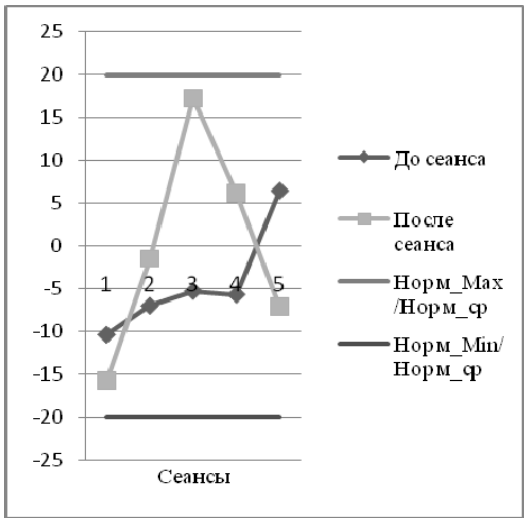


Рис. 8. Изменение Е по СИ от сеанса к сеансу КИВ (*Ex* и *Ey*)

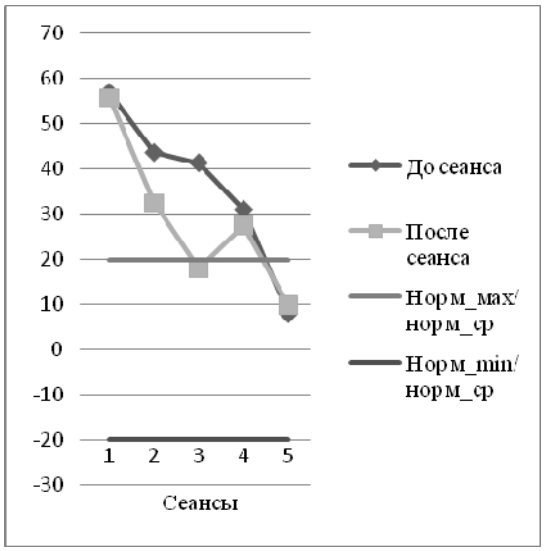


Рис. 9. Изменение Е по ПИПСС от сеанса к сеансу КИВ (*Ex* и *Ey*)

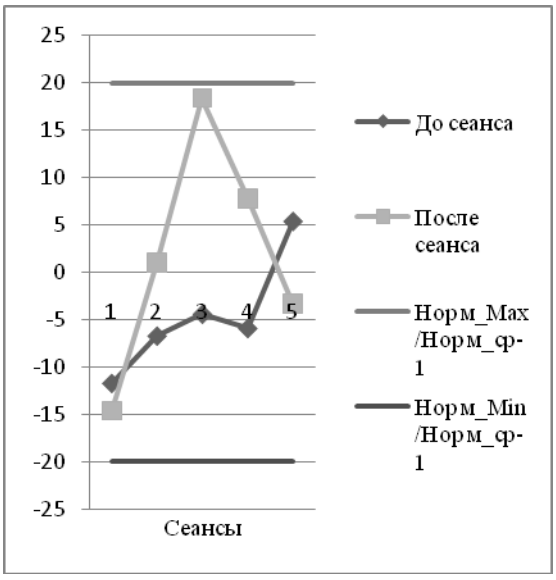


Рис. 10. Изменение Е по DO2I от сеанса к сеансу КИВ (*Ex* и *Ey*)

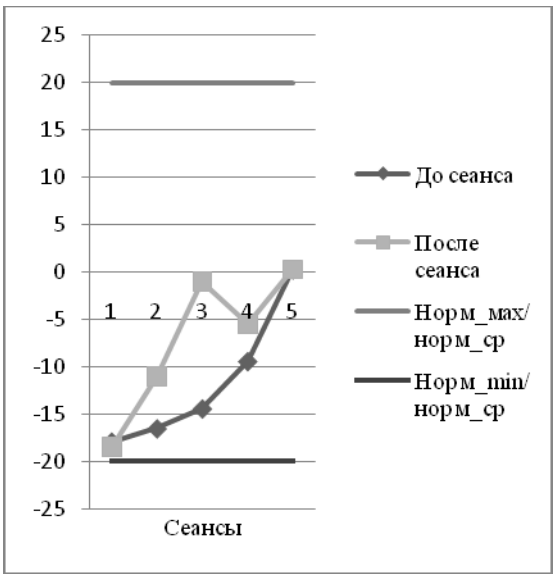


Рис. 11. Изменение Е по АР от сеанса к сеансу КИВ (*Ex* и *Ey*)

Исходя из рисунков 8, 9, 10, 11, методика приведения к безразмерным величинам позволила выявить в исследуемой группе лечебный эффект курса КИВ: увеличение DO2I на 17%, СИ – на 17%, АР – на 18% и снижение ПИПСС на 63%.

Выводы:

1. Больные с артериальной гипертензией показывают индивидуальный характер изменения гемодинамических показателей на сеансы КИВ.
2. У пациентов с артериальной гипертензией КИВ с интервалами 48-72 часов и общим количеством сеансов не более 5 вызывает увеличение DO2I на 17%, СИ – на 17%, АР – на 18% и снижение ПИПСС на 63%.
3. Указанные изменения гемодинамических показателей у больных с артериальной гипертензией можно рассматривать как положительный лечебный эффект КИВ.
4. Применение методики приведения результатов исследования к безразмерным величинам позволяет в одной группе больных, но с индивидуальным характером изменения гемодинамических показателей, оценить степень воздействия сеансов КИВ и величину их лечебного эффекта.

Литература

1. *Антонов, А.А.* Гемодинамика при гипертонической болезни / А.А. Антонов // Вестник интенсивной терапии.– 2011.–

№2.– С.12–17.

2. *Антонов, А.А.* Гемодинамические критерии хронической сердечной недостаточности / А.А.Антонов, Н.Е. Буров // Вестник интенсивной терапии.– 2011.– №4.– С.38–42.

3. *Буров, Н.Е.* Ксенон в анестезиологии / Н.Е. Буров, В.Н. Потапов, Г.Н. Макеев.– М.,2000.–С.40-86.

4. *Буров, Н.Е.* Способ аутоанальгезии ксенон-кислородной смесью / Н.Е.Буров, А.А. Антонов.–Патент № 2271815.–2003.

5. *Буров, Н.Е.* Применение ксенона в медицине // Н.Е.Буров / Материалы конференции анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ.– М.– 2008.– С.12-13.

6. *Довгуша, В.В.* Биофизические механизмы физиологического, биологического действия ксенона (инертных газов) / В.В. Довгуша.– М.– 2009.– С.16–61

7. *Курбангалие. Р.И.* Применение ксенон-кислородной смеси в лечении острой вертебро-дискогенной боли / Р.И. Курбангалиев // Ксенон и инертные газы в медицине.– 2008.–С 6-18.

8. *Linus Pauling.* A Molecular Theory of General Anesthesia / Science. 1951;V. 134.N3471; 15–21.

The SYSTEMIC HEMODYNAMICS CHANGES IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION UNDER THE EFFECT OF THE XENON-OXYGEN MIXTURE

S.S. FEDOROV, S.V.MOGIL'NILOV, S.Yu. FEDOROV, A.A. ANTONOV

Tula Municipal Clinical Emergency Hospital after D.Ya. Vanykin
Tula State University, Medical Institute
Russian Medical Academy of Postgraduate Education

The estimation of the xenon-oxygen inhalation effect on the hemodynamic values in the patients with arterial hypertension was carried out by means of the device "System of the integrated monitoring SIMONA 111".

Key words: xenon, hemodymamics, arterial hypertension.

УДК 616. 13-007. 271-071: 575. 191

НОВЫЙ ПОДХОД ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ.

Е.Ю.СУСЛОВА, Л.В.ВАСИЛЬЕВА*

Целью исследования была оценка риска развития атеросклероза. Было использовано сочетание генетических маркеров (гаптоглобина фенотипов,АВ0группы кровии резус-фактор). Оценка прогресса развития атеросклероза и его осложнений была высокой для группыНр2-2 фенотипа, резус-отрицательный, А (II).
Ключевые слова: атеросклероз, фенотипыгаптоглобина, АВ0 группы кровии резус-фактор.

Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 1 миллиона человек. Атеросклеротический процесс лежит в основе большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы. Ранние изменения при атеросклерозе касаются внутренней оболочки артерий. На ней местами начинают возникать единичные отложения холестерина и липидов. Первоначально на внутренней стенке сосуда возникают только жировые пятна. На следующей стадии происходит дальнейшее отложение липидов (жиров и холестерина) и возникают округлые плотные образования – атеромы, или атеросклеротические бляшки. Просвет кровеносного сосуда сужается, вплоть до полного закрытия (облитерации). Так начинается атеросклероз... Атеросклеротический процесс длительное время протекает скрыто и в популяции только около 40-50% всех больных знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50-60% случаев заболевание остается нераспознанным. Клинические (видимые) признаки сердечно-сосудистых заболеваний появляются, главным образом, на стадии, когда атеромы или атеросклеротические бляшки вызывают сужение просвета артерий на 50% и больше, развивается дисбаланс между перфузией миокарда и его потребностью в кислороде. Это говорит о том, что стеноз приобретает гемодинамическое значение. Диагностика атеросклероза проводится чаще всего после того, как появились проблемы кровоснабжения какого-либо органа (сердца, мозга, нижних конечностей), то есть распознавание далеко запущенного процесса. Важно понимать, что атеросклероз – это системное заболевание и, если проблемы возникают в одном сосудистом бассейне (например, мозговое кровообращение), то вслед за этим могут произойти изменения и в другом (инфаркт миокарда).

Для России эта проблема очень актуальна, так как абсолютные цифры смертности от таких осложнений атеросклероза, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт в России значительно выше (85-90%), чем в странах Западной Европы, США и Японии. В результате этого актуальность приобретают исследования, посвящённые анализу факторов риска развития атеросклероза, создание научных основ его профилактики. Необходимы исследования, направленные не только на раннее выявление уже возникших заболеваний, предупреждение рецидивов, прогрессирование процесса и возможных его осложнений, а в том числе на сохранение ненарушенного здоровья. Важно не допустить или ограничить воздействие факторов природной и социальной среды, способных вызвать патологические изменения. Ценность этих исследований заключается в обеспечении предиктивности – предсказание генетической предрасположенности к атеросклерозу, задолго до его возникновения. Также, следует учитывать отягощённый семейный анамнез, так как именно семейные формы болезней и накопление их случаев в пределах родства нескольких поколений, позволяют предположить взаимосвязь нозологии с генетическими факторами. Степень ассоциации болезни определяют с такими генетическими характеристиками, как фенотипы гаптоглобина (Hp), группы крови (АВ0), резус-фактор (Rh).

Гаптоглобин – это α-2 гликопротеид, функциональная роль которого состоит в том, что он связывает освобождающийся из эритроцитов гемоглобин. Известно, что у человека встречаются три наследственно обусловленных типа гаптоглобина, открытых O. Smithies: Hp1-1, Hp2-1, Hp 2-2. Гаптоглобин может быть использован как один из элементов будущей системы биохимической диагностики наследственной предрасположенности к различным заболеваниям, поскольку возможна взаимосвязь между уровнем иммунитета организма и вариантами гаптоглобина. Это выражается в том, что индивиды с разными типами гаптоглобина различаются по иммунитету.

Группы крови АВ0 – это генетически наследуемые признаки, не изменяющиеся в течение жизни при естественных условиях. Система АВ0 является единственной врожденной системой крови, так как антитела формируются во внутриутробном периоде развития плода. Наследственную передачу антигенов в системе АВ0 установил F. Bernstein в 1924г.. Большое значение для понимания болезней, ассоциирующихся с генетическими системами крови, имеет широкая распространённость молекулярных структур групп крови в окружающем мире. Благодаря присутствию естественных агглютининов в сыворотке крови стало возможным разделение крови всех людей на четыре группы крови. Группа крови системы АВ0: 0 (I) – оба антигена отсутствуют (генотип 0/0); II (2) – присутствует антиген А (генотип А/А или А/0); III (3) – присутствует антиген В (генотип В/В или В/0); IV (4) – присутствуют антигены А и В (генотип А/В).

Еще одна важная и весьма сложная система факторов крови – это резус-система. Система Rhesus по своему строению и количеству антигенов значительно более сложная, чем другие системы крови и включает более 15 антигенов. В зависимости от наличия антигена (R) люди подразделяются на резус-положительных – 85% и резус-отрицательных – 15%.

Цель исследования – определение лиц с повышенной степенью риска возникновения заболеваний, связанных с развитием атеросклероза и его осложнений с помощью сопоставления клинического течения заболеваний и наличия определённых сочетаний сывороточных генетических маркёров крови (фенотипы гаптоглобина, системы АВ0 и резус-фактор).

Материалы и методы исследования. Мы изучали частоту встречаемости отдельных фенотипов гаптоглобина, системы группы крови АВ0, Rh-фактор среди больных с заболеваниями, связанные с развитием атеросклероза и попытались выяснить возможную взаимосвязь между сочетанием сывороточных генетических маркеров крови и клиническими особенностями течения, исходом заболевания с использованием анамнестических данных. В исследование включены больные с ИБС и Гипертонической болезнью. Диагноз устанавливали согласно Международ-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

ной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10).

Для решения поставленных задач было обследовано 115 больных в возрасте от 40 до 80 (50 мужчин и 65 женщин), которые поступили на лечение и обследование в кардиологическое отделение клинической больницы № 20 г. Воронежа. Все больные были распределены на группы. Первую группу составили 28 больных с *ишемической болезнью сердца* (ИБС) I *функционального класса* (ФК). Вторую группу 32 больных с ИБС ФК II, из них у 16 мерцательная аритмия (у 10 постоянная, а у 6 пароксизмальная). Третью группу 30 больных с ИБС ФК III. У всех больных данной группы в анамнезе инфаркт миокарда (ИМ). Четвертую группу составили 25 больных с Гипертонической болезнью III стадии, в анамнезе которых *острое нарушение мозгового кровообращения* (ОНМК).

Также при анализе анамнестических данных у 45,2% (52 человека) исследуемых больных выявлены сопутствующие заболевания. У 39 больных выявлена дисциркуляторная энцефалопатия II стадии с вестибуло-атактическими нарушениями, у 21 больного мочекаменная болезнь, у 12 – желчекаменная болезнь, а у 10 обнаружен узловой зоб. Из других сопутствующих заболеваний, встречавшихся среди обследуемых больных, следует отметить язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки у 9 больных, хронический обструктивный бронхит в стадии ремиссии у 5, сахарный диабет II типа средней степени тяжести у 5 больных, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии у 3 больных.

Были получены сведения о заболеваниях родителей больных. У 72 больных родители страдали ИБС, из них у 35 в анамнезе инфаркт миокарда, у 23 Гипертоническая болезнь, из них у 17 в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения.

Пятую группу контроля составили лица из 30-ти человек для определения распространения фенотипов среди здоровых людей.

Исследования фенотипов белков сыворотки крови гаптоглобина проводили с применением метода электрофореза в полиакриламидном геле с последующим гистохимическим окрашиванием электрофореграмм 0.1% бензидином в 10% уксусной кислоте на основе методики H. Harris и гаптоглобина по методу Божко. Исследование проводили на приборе для диск-электрофореза венгерской фирмы “Reanal”. Применялась буферная система pH=8,9.

Типирование Hp осуществляли по количеству и распределению отдельных фракций. Hp 1-1 характеризуется наличием одного быстро мигрирующего компонента, расположенного вблизи полосы гемоглобина. Hp 2-2 содержит один медленно мигрирующий компонент, которому соответствуют несколько полос, расположенных ближе к старту. Hp 2-1 имеет основной медленный и быстродвижующийся компоненты.

Определение эритроцитарных антигенов систем AB0 определяли реакцией агглютинацией с помощью стандартных сывороток – групп 0(I), A(II), B(III), AB(IV) – контроль. По проявлению агглютинации определяли групповую принадлежность крови.

Определение резус-фактора (Rh) проводили также с использованием стандартных сывороток антирезус реакцией агглютинации.

Полученные данные обрабатывались вариационно-статистическим методом с использованием t-критерия Стьюдента-Фишера. Значения исследуемых показателей представлены в виде M±m, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего. Статистически достоверными считались результаты при $p<0,05$. Ожидаемые частоты генотипов рассчитывали, исходя из закона Харди-Вайнберга на основе получаемых частот аллелей. Равновесие Харди-Вайнберга подтверждается в тех случаях, когда наблюдаемые доли генотипов в популяции соответствуют ожидаемым.

Результаты и их обсуждение. Изучив распределение эритроцитарных антигенов системы AB0 и Rh-фактор, установили, что среди больных третьей и четвертой групп – это пациенты в анамнезе которых имеется инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, значительно преобладали лица с A(II) группой крови (66,7% – в третьей группе и 64% – в четвертой) по сравнению с контрольной, в которой тоже преобладала A(II) группа крови (40%), а также в этих группах выше процент содержания AB (IV) группы крови (13,3 % и 12%) по сравнению с контрольной (7%). Среди больных первой группы – это больные с ИБС более лёгкого течения, больше лиц с 0(I) группой крови, а среди второй группы – B(III) группа крови.

При изучении распределения антигенов Rh, установили преобладание Rh+ во всех группах, но в третьей и четвертой группах процентное содержание Rh- больше (40% и 36%), чем в контрольной (23,3%).

Сравнивая распределение фенотипов Hp, мы установили, что среди обследуемых заметно возрастает частота встречаемости Hp 2-2 среди больных третьей (70%) и четвертой (64%) групп, в анамнезе которых имеется ИМ и ОНМК. Намечается также рост частоты выявления Hp 1-1 среди больных первой группы (46,4%) и Hp 2-1 среди больных второй (56,25%) группы.

В контрольной группе преобладали лица с фенотипом Hp 2-1 (50 %).

У больных с ИБС и ГБ было изучено распределение как отдельных антигенов, так и их комбинаций, потому что в организме человека различные генетические структуры находятся во взаимосвязи, и в одних случаях комбинация генетических маркёров крови может служить показателем предрасположенности к болезням, а в других – снижать показательность выявленных отдельных признаков.

Нами рассмотрено распределение антигенов крови: эритроцитов и фенотипов белков у больных с ИБС, ГБ и здоровых лиц. В результате проведённого исследования определены антигены крови, ассоциирующиеся с повышенной и низкой предрасположенностью к осложнённому течению атеросклероза.

Частота осложнений атеросклероза, такие, как инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, встречались наиболее часто у лиц, обладателей A (II) группы крови – инфаркт миокарда у (66,7%) и ОНМК у (64%), чем у обладателей других антигенов системы AB0.

Обладателей антигена Rh- так же, как и антигена A, можно отнести в группу риска по предрасположенности к тяжёлому течению атеросклероза и развитию его осложнений.

У обладателей фенотипа гаптоглобина Hp 2-2 установлен высокий риск развития осложнений атеросклероза (70%) и (64%), чем у обладателей других фенотипов.

ВЫВОДЫ. Полученные данные позволяют рассматривать сочетание сывороточных генетических маркеров крови (фенотип Hp 2-2, резус-фактор Rh-, A(II) группа крови), как важный прогностический фактор высокого риска развития атеросклероза и его осложнений. Достоверно дольше и тяжелее протекали клинические проявления заболеваний у этих больных, чем при других сочетаниях.

Также возможен риск развития осложнений у больных с (фенотипом Hp 2-2, резус-фактор Rh-, AB(IV) группой крови).

Минимальный риск возникновения осложнений атеросклероза определён у обладателей комбинации (O(I) группа крови, резус-фактор Rh+, фенотип Hp 1-1).

Это сочетание сывороточных генетических маркёров крови позволяет в совокупности с результатами лабораторно-инструментальных методов исследования, обеспечить полноценное обследование, позволяющее оценить состояние здоровья и выявить отклонения в системах, генетически предрасположенных к атеросклерозу, а также определять объём, содержание и периодичность диагностических и лечебных профилактических мероприятий.

Литература

1. *Бочков, Н.П.* Клиническая генетика / Н.П. Бочков.– Москва: Изд-во «ГЕОТАР-Медиа», 2002.– 271с.

2.Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Формулировка, классификация: Практическое руководство /Под ред. И.Н.Денисова, С.Г. Гороховой.- Москва: Изд-во «ГЕОТАР-Медиа», 2006.– 96 с.

3. *Коваленко, В.Н.* Руководство по кардиологии / В.Н. Коваленко.– Киев: Изд-во «Морион», 2008.– 1404 с

4. *Нестеров, Ю.И.* Атеросклероз. Диагностика, лечение, профилактика. / Ю.И. Нестеров.– Ростов-на-Дону: Изд-во «Феникс», 2007.– 256 с.

5. *Фомина, И.Г.* Кардиология: руководство для врачей /под ред. Р.Г.Оганова, И.И.Г.Фоминой / И.Г. Фомина.– М.: Медицина, 2004.– С. 266-305.

6. *Фадеев, П.А.* Инсульт / П.А. Фадеев.– М.: Изд-во «Оникс», 2008.– 160 с.

NEW VIEW OF DIAGNOSIS OF PROGRESS OF ATHEROSCLEROSIS AND ITS COMPLICATIONS

E.Y.SUSLOVA, L.V.VASILYEVA

Voronezh Burdenko state medical academy

The aim of research was estimation of risk groups of atherosclerosis. Combination of genetic seromarkers (haptoglobin phenotypes, AB0 blood groups and rhesus-factor) was used. Rate of progress of atherosclerosis and its complications was high in group of Hp2-2 phenotype, rhesus negative, A(II).

Key words: atherosclerosis, haptoglobin phenotypes, AB0 blood groups and rhesus-factor.

УДК 616.8-08:616.65-002-07

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕВОГИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

А.Г. ЧУБИРКО, К.М. РЕЗНИКОВ, О.Ю. ШИРЯЕВ*

В данной работе проведена оценка выраженности тревоги у пациентов с хроническим простатитом с последующим назначением антидепрессанта и жидкости с pH 8,2-9, и отрицательным ОВП от -475 до -550 мВ. Проанализирована динамика показателей тревоги в зависимости от проводимого лечения.

Ключевые слова: хронический простатит, депрессия, жидкость с отрицательным ОВП, циталопрам.

Необходимость поиска новых комплексных методов лечения *хронического простатита* (ХП) обусловлена его высокой распространенностью, упорным течением и зачастую неудовлетворительными результатами лечения, частыми рецидивами заболевания и социальными проблемами, вызванными половой дисгармонией и бесплодием [2]. Известно, что ХП является не только комплексом соматических симптомов, но и, затрагивая весь организм в целом, характеризуется совокупностью психологических проблем, которые маскируют клиническую картину заболевания и отягощают его лечение [1]. Пациенты с длительно текущим рецидивирующим простатитом попадают в порочный круг: хронический стресс вызывает органические изменения в определенных биологических системах, те влияют на психоэмоциональное состояние больного, что в свою очередь усугубляет соматические страдания пациентов [3].

Цель исследования – поиск эффективного способа коррекции психофизиологических отклонений при хроническом простатите.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимало участие 90 пациентов с диагнозом «Хронический простатит, обострение», находящиеся на лечении в условиях стационара МУЗ ГО Городская клиническая больница СМП №10. Средний возраст мужчин составил 43,5±11,3, а длительность заболевания от 2 до 10 лет. При этом около 80% пациентов обращались к урологу повторно. Критериями включения в исследование явились ряд характеристик, таких как возраст от 20 до 65 лет, установленный клинический диагноз «Хронический простатит», пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались больные, нуждающиеся в проведении хирургического лечения патологии мочеполовой системы, при наличии индивидуальной непереносимости исследуемого препарата, психического заболевания, не позволяющего проводить оценку эффективности терапии, активный туберкулез, ВИЧ- инфекция, наличие возбудителей ЗППП, участие пациента в другом клиническом исследовании в течение последних 3 месяцев, возраст пациента до 20 лет и свыше 65 лет.

Оценка тяжести психопатологической симптоматики проводилась с применением клинико-психопатологического и психометрического метода – шкала Гамильтона для оценки тревоги в первые 3 дня госпитализации [4]. После обследования пациенты были разделены на три равных группы с применением рандамизационной таблицы. Пациенты первой группы получали стандартное лечение хронического простатита, включающее в себя антибактериальные препараты, физиотерапию, витаминотерапию, массаж простаты (контрольная группа). Пациенты второй группы на фоне стандартного лечения простатита получали антидепрессант циталопрам в дозе 20 мг в сутки, а пациенты третьей группы, на фоне стандартной терапии основного заболевания, получали комбинацию антидепрессанта циталопрама в дозе 20 мг в сутки и жидкости с отрицательным ОВП от -475 до -550 мВ из расчета 1 мл на 1 кг массы тела. Результаты проводимой терапии оценивались на 7 и 21 день стационарного лечения. Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel пакета Microsoft Office 2003. Подсчитывали величину средней, ошибки средней. Достоверность различий изученных показателей в исследуемых группах определяли по критерию Стьдента.

Результаты и их обсуждение. Во время проведения клинического исследования установлено, что величина среднего балла по шкале Гамильтона для оценки тревоги составила 8,05±2,7, соответствует «симптомам тревоги», т.е. тревоге, сочетающейся с иными психическими расстройствами. Наиболее выраженными симптомами являлись: тревожное настроение, депрессивное настроение, мочеполовые симптомы, напряжение, инсомния. В процессе стационарного лечения пациентам исследуемых групп была подобрана адекватная терапия, в результате чего отмечалось снижение показателей тревоги. Далее в таблицах представлены данные, характеризующие направление динамики проявлений тревоги в группах больных с ХП. В табл. 1 показана динамика показателей тревоги в группе пациентов, получавших стандартное лечение ХП.

Таблица 1

Динамика показателей (баллы M±m) выраженности тревоги у пациентов с ХП на фоне стандартной терапии (n=30)

	НАМА	Д0	Д7	Д21
1	Тревожное настроение	1,30±0,70	0,97±0,49	0,77±0,43*
2	Напряжение	1,23±0,73	0,77±0,56	0,53±0,50*
3	Страхи	0,83±0,50	0,80±0,59	0,67±0,49
4	Инсомния	1,17±0,83	0,83±0,69	0,67±0,54
5	Интеллектуальные нарушения	0,60±0,36	0,47±0,33	0,37±0,30
6	Депрессивное настроение	1,13±0,51	0,67±0,45	0,67±0,45
7	Соматические симптомы (мышечные)	0,43±0,35	0,43±0,35	0,37±0,31
8	Соматические симптомы (сенсорные)	0,73±0,41	0,70±0,36	0,40±0,26
9	Сердечно-сосудистые симптомы	0,97±0,61	0,97±0,61	0,60±0,49
10	Респираторные симптомы	0,23±0,08	0,23±0,08	0,20±0,07
11	Гастро-интестинальные симптомы	0,60±0,56	0,60±0,56	0,47±0,37
12	Мочеполовые симптомы	1,07±0,78	0,87±0,57	0,63±0,55
13	Вегетативные симптомы	0,73±0,69	0,70±0,65	0,53±0,31
14	Поведение при осмотре	0,33±0,20	0,30±0,17	0,23±0,07
15	Общий балл	11,37±2,95	9,3±2,61*	7,10±2,09**

Прмечание: * – p<0,05 ** – p<0,01

Как видно из представленных в табл. 1 данных, на 21 сутки терапии статистически значимо снизилась выраженность тревожного настроения на 40,8%, напряжения на 57% и общего балла тревоги 37,6 % по сравнению с исходными данными у пациентов этой группы.

Нами так же проводилась оценка характера регресса симптомов тревоги при назначении циталопрама на фоне стандартной схемы терапии ХП. Полученные данные приведены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей (баллы M±m) выраженности тревоги у пациентов с ХП получавших антидепрессант циталопрам на фоне стандартной терапии (n=30)

	НАМА	Д0	Д7	Д21
1	Тревожное настроение	1,20±0,48	0,97±0,41	0,37±0,23**
2	Напряжение	1,03±0,72	0,77±0,68	0,27±0,14**
3	Страхи	0,57±0,30	0,40±0,29	0,37±0,18
4	Инсомния	1,13±0,73	0,77±0,57	0,30±0,14**
5	Интеллектуальные нарушения	0,13±0,09	0,10±0,08	0,10±0,08
6	Депрессивное настроение	1,27±0,58	0,83±0,46	0,40±0,25**
7	Соматические симптомы (мышечные)	0,43±0,35	0,47±0,35	0,47±0,35
8	Соматические симптомы (сенсорные)	0,73±0,63	0,63±0,49	0,43±0,26
9	Сердечно-сосудистые симптомы	0,93±0,52	0,83±0,46	0,50±0,31
10	Респираторные симптомы	0,40±0,21	0,33±0,18	0,30±0,27
11	Гастро-интестинальные симптомы	0,63±0,49	0,57±0,50	0,47±0,35
12	Мочеполовые симптомы	1,37±0,67	0,97±0,49	0,47±0,25**
13	Вегетативные симптомы	0,80±0,55	0,60±0,49	0,33±0,21
14	Поведение при осмотре	0,53±0,23	0,50±0,27	0,17±0,09
15	Общий балл	11,17±2,88	8,73±2,36*	4,93±1,7**

Примечание: * – p<0,05 ** – p<0,01

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Установлено, что на 7 день терапии отмечалось снижение величины общего балла на 21,8%. К 21 дню статистически значимо снизилась выраженность тревожного настроения на 69,16%, напряжения на 73,8%, нарушений сна 73,5%, депрессивного настроения на 68,5% и мочеполовых симптомов на 65,7%, а так же величина общего балла тревоги на 55,9% по сравнению с данными первичного обследования.

Было установлено, что при назначении на фоне стандартного лечения ХП циталопрама в комбинации с жидкостью с отрицательным ОВП ведет к более полному и быстрому регрессу психопатологической симптоматики. Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Динамика показателей (баллы M±m) тревоги у пациентов с ХП при совместном назначении циталопрама и жидкости с отрицательным ОВП на фоне стандартной схемы лечения (n=30)

	НАМА	Д0	Д7	Д21
1	Тревожное настроение	1,23±0,43	0,67±0,55	0,10±0,07**
2	Напряжение	1,00±0,64	0,63±0,49	0,17±0,08**
3	Страхи	0,70±0,52	0,40±0,23	0,10±0,07
4	Инсомния	1,03±0,49	0,60±0,49	0,30±0,13**
5	Интеллектуальные нарушения	0,13±0,03	0,13±0,03	0,10±0,08
6	Депрессивное настроение	1,30±0,53	0,53±0,38*	0,20±0,15**
7	Соматические симптомы (мышечные)	0,43±0,33	0,30±0,17	0,27±0,19
8	Соматические симптомы (сенсорные)	0,80±0,55	0,77±0,50	0,63±0,49
9	Сердечно-сосудистые симптомы	0,90±0,40	0,83±0,38	0,70±0,46
10	Респираторные симптомы	0,47±0,21	0,43±0,21	0,27±0,19
11	Гастро-интестинальные симптомы	0,77±0,50	0,70±0,53	0,40±0,35
12	Мочеполовые симптомы	1,37±0,49	0,87±0,51*	0,37±0,21**
13	Вегетативные симптомы	0,80±0,55	0,60±0,49	0,40±0,35
14	Поведение при осмотре	0,13±0,08	0,13±0,08	0,10±0,06
15	Общий балл	11,07±2,19	7,60±1,90*	4,10±1,30**

Примечание: * – $p<0,05$ ** – $p<0,01$

Данные таблицы указывают на снижение симптомов тревоги уже к 7 дню терапии. При этом значимо снизилась выраженность следующих проявлений тревоги: общий балл на 31,34%, депрессивное настроение на 59,2%, мочеполовые симптомы на 36,5%. На 21 сутки среди таких показателей: тревожное настроение на 91,9%, напряжение на 83%, инсомния на 70,9%, депрессивное настроение 84,6%, мочеполовые симптомы на 73%, общий балл на 63% в сравнении с исходными показателями.

Выводы:

1. У пациентов с ХП выявляются психопатологические тревожно-депрессивного спектра. При этом величина среднего балла соответствует легкой степени выраженности тревоги.
2. При назначении традиционной фармакотерапии у пациентов с ХП наблюдается статистически значимое снижение выраженности тревоги, начиная с 7 дня терапии, однако значимая редукция отдельных симптомов происходит лишь к 21 дню лечения.
3. При назначении циталопрама совместно со стандартной схемой лечения ХП, установлено снижение выраженности большего числа симптомов тревоги и значительная редукция среднего значения общего балла начиная с 7-го дня терапии .
4. Установлено, что введение в схему терапии хронического простатита жидкости с отрицательным ОВП в комбинации с циталопрамом позволяет ускорить и усилить снижение выраженности психопатологической симптоматики.

Литература

1. Фармакотерапия хронических простатитов / Е.Б. Мазо [и др.]// РМЖ.– 2001.– Т. 9.– №23.

2. *Чубирко, А.Г.* Показатели тяжести тревожно-депрессивных расстройств и качества жизни у больных с хроническим бактериальным простатитом /А.Г. Чубирко, О.Ю. Ширяев, В.И.Матвеев // Прикладные информационные аспекты медицины «Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии».– 2008.– Т. 11.– №1.– С. 210–215.

3. *Щеплев, П.А.* Простатит / П. А. Щеплев// Медпресс-информ.– 2007.– 232 с.

4. *Ware, J.E.* The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) / J.E.Ware, C.D.Sherbourne // Medical Care.– 1992. – Vol. 30.– № 6.– P. 473–483.

DYNAMICS OF ANXIETY COEFFICIENTS OF PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS WHICH IS DEPEND ON REALISING THERAPY

A.G. CHUBIRKO, K.M. REZNIKOV, O.Y. SHIRYAEV

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko

In this work there is an estimate of anxiety's expression of patients with chronic prostatitis with following prescription antidepressant and liquid with pH 8,2-9 and with negative oxidation reduction potential from -475 to -550 Mb. The comparative estimate of action anxiety's characteristic which is depend on the treatment was done.

Key words: chronic prostatis, anxiety disorders, liquid with pH 8,2-9 and with negative oxidation reduction potential, cytalopram.

УДК 616-002.4

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛИРУЮЩЕГО ПЕРИОДОНТИТА ОСЛОЖНЁННОГО МИКОТИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ.

А.В.ШИШКИН*

В статье отражено патологическое воздействие грибов рода Candida в составе микробных ассоциаций при смешанных инфекциях. А также проведена микологическая оценка дентина стенок корневых каналов при хроническом гранулирующем периодонтите.

Ключевые слова: периодонтит, грибы рода Candida, дентин стенок корневых каналов.

В настоящее время, несмотря на достигнутые успехи в различных областях стоматологии, профилактические осмотры и плановую санацию, проблема осложнённого кариеса остаётся актуальной. Основными причинами осложнения кариозного процесса, по мнению ряда авторов [1,2,3], является поздняя обращаемость больных за стоматологической помощью и, в некоторых случаях, неадекватность проводимых лечебных мероприятий.

Отсутствие полноценного патогенетического лечения кариозного процесса приводит к развитию тяжёлой одонтогенной воспалительной патологии челюстно-лицевой области, требующей стационарного лечения. Осложнения кариеса, такие как пульпиты и периодонтиты, являются основными причинами удаления зубов, что негативно влияет на качество жизни больных. Таким образом, необходимость уменьшения числа осложнённых форм кариеса определяет необходимость поиска более оптимальных и информативных методов диагностики.

Благодаря исследованиям последних лет [2,4,5,6], определен качественный состав микрофлоры, находящейся в тканях пораженного зуба, а именно: стрептококки – 36,5%, стафилококки – 28%, ацидофильные палочки – 16%, дифтероиды – 9%. Преобладают в основном два вида ассоциаций: стрептококк и стафилококк, и стафилококк-ацидофильная палочка. Литературные сведения о присутствии в тканях пораженного зуба дрожжеподобных грибов немногочисленны.

Все микроорганизмы, встречающиеся на слизистой оболочке полости рта высеваются из кариозных очагов, в том числе и грибы рода Candida, как правило, в виде ассоциаций по 2-5 видов. Грибы рода Candida в составе микробных ассоциаций оказывают синергидное влияние на течение смешаной инфекции путём увеличения вирулентности патогенной микрофлоры. В результате наблюдаются более выраженные симптомы, более длительное и тяжёлое течение болезни. Нередко характерная клиническая картина заменяется стёртой, несмотря на более упорное течение болезни. Это происходит из-за сочетанного действия патогенных факторов, что нивелирует симптомы поражения, вызванные отдельными возбудителями и затрудняет диагностику и лечение заболевания.

Ранее проведённые исследования [5,6] показали наличие микотической составляющей микробной флоры инфицированной пульпы при пульпитах, а также микотическая составляющая обнаружена в дентине кариозных полостей. Поэтому целесообразно провести исследование инфицированного дентина корневых каналов при хроническом гранулирующем периодонтите, так как эта форма наиболее активна и наиболее часто встречающаяся в клинической практике.

Цель исследования – повышение качества диагностики

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

хронических форм периодонтитов путём микроскопической и микологической оценки инфицированного дентина корневых каналов при хроническом гранулирующем периодонтите.

Материалы и методы исследования. Для исследования была взята группа из 130 больных в возрасте 20-45 лет (из них 100 (77%) – больные с хроническим гранулирующем периодонтитом, 30 (23%) – больные направленные на депульпирование интактных зубов для ортопедической коррекции). При клинических и клинико-лабораторных исследованиях использовался комплекс следующих методик: анамнез заболевания, определение индекса ИГР-У (Грина-Вермиллиона), индекса КПУ, визуальный осмотр причинного зуба, диагностическое прпарирование, прицельное зондирование и дентоскопия, бактериоскопия, электроодонтодиагностика, рентгенография. Для определение грибкового компонента использовалась бактериоскопия препаратов дентина корневых каналов приготовленные по методике А.А.Кунина. С целью определения вида грибов проводилось бактериологическое исследование дентина корневых каналов, производились посевы на питательной среде агар Сабуро.

Результаты и их обсуждение. При изучении клиники хронического гранулирующего периодонтита больных основной группы анамнестически 4% больных отмечали болевые ощущения в области причинного зуба. Чувствительность при жевании беспокоили 12% больных. Остальные 84% больных основной группы не предъявляли жалобы на болевой синдром.

Изучение индекса КПУ больных основной группы показало, что хронический гранулирующий периодонтит наблюдался при высоком значении данного индекса. Наиболее часто наблюдалась декомпенсированная форма кариеса – 63% больных, реже субкомпенсированная – 29% больных, а компенсированная составила всего 8% пациентов. Это подтверждает факты о высокой активности кариозного процесса у этих больных.

Учитывая, что гигиеническое состояние полости рта является одним из ведущих факторов возникновения и развития кариозного процесса, мы провели гигиеническую оценку полости рта наших пациентов с помощью индекса ИГР-У (Грина- Вермиллиона). В результате при хроническом гранулирующем периодонтите наиболее часто встречалось неудовлетворительное и плохое (52% и 21% больных соответственно) гигиеническое состояние полости рта.

Визуальное обследование причинных зубов показало, что у большинства больных с наличием классической кариозной полостью (73%) отмечается большое количество размягчённого дентина, удаляющегося движением экскаватора, пигментированного в различные оттенки коричневого цвета с преобладанием тёмных тонов. Зондирование по дну кариозной полости и в области устьев корневых каналов безболезненна, перкуссия в большинстве случаев слабоположительная (57%), а в 43% случаев отрицательная, что подтверждает данные об относительно бессимптомном течении хронического воспаления периодонта.

Так как клиническая картина хронического воспаления периодонта выражена слабо, а также в случае, когда причинный зуб был ранее лечен и пломба соответствовала всем необходимым требованиям или он был покрыт искусственной коронкой, то есть клиническая картина не имела достаточно убедительных проявлений, на первый план выходили дополнительные методы исследования: рентгенография и электроодонтодиагностика.

Электрометрическое исследование тканей зубов больных контрольной группы сравнения показало, что пульпа реагировала на ток в пределах 2-6 мкА, так как эти зубы были интактны. Снижение чувствительности до показателей более чем 100мкА со всех обследованных точек дна кариозной полости в зубах больных основной группы подтверждало наличие хронического воспаления периодонта. В результате проведённого рентгенологического исследования причинных зубов больных основной группы на прицельных внутриротовых рентгенограммах выполненных лучами средней жёсткости в 46% случаев были выявлены очаги резорбции костной ткани периапикальной области с нечёткими границами в виде языков пламени, что рентгенологически соответствует диагнозу хронический гранулирующий периодонтит. В 16% случаев выявлялись очаги овальной формы с нечёткими границами до 2 мм в диаметре, что указывает, в ряде случаев, на неспецифичность рентгенологической характеристики различных форм хронических периодонтитов. В 38% случаев очаги деструкции неправильной формы и отграничены от здоровой кости чёткой ломаной линией, что также рентгенологически соответствует диагнозу хронический гранулирующий периодонтит. В 6% случаев помимо резорбции костной ткани периапикальной области наблюдалась резорбция части верхушки корня.

Контрольную группу составили больные (30 человек), находящиеся на ортопедическом лечении и направленные на депульпирование интактных зубов с аномалиями положения. На рентгенограммах этих больных периодонтальных изменений в области этих зубов не отмечалось.

Всем больным основной и контрольной групп было проведено бактериоскопическое исследование микроскопических препаратов дентина корневых каналов. Инфицированный и интактный дентин корневых каналов снятый стерильным эндодонтическим инструментом, распределялся тонким слоем на поверхности предметного стекла, высушивался и окрашивался 1% водным раствором метиленового синего в течение 15 секунд, высушивался и микроскопировался.

Группу сравнения составили больные с интактными зубами, депульпированными по ортопедическим показаниям. В 30 (100%) препаратах корневого дентина данной группы элементов грибов и кокковой микрофлоры не было обнаружено.

При микроскопии препаратов инфицированного дентина корневых каналов зубов с хроническим гранулирующим периодонтитом больных основной группы в 16% случаях выявлены элементы дрожжеподобных грибов рода Candida. Каждый препарат подвергался тщательному изучению в 20-30 полях зрения. При изучении препаратов с элементами дрожжеподобных грибов рода Candida определены различные морфологические особенности псевдомицелия изучаемого гриба Candida. В процессе исследования был обнаружен молодой и зрелый псевдомицелий гриба, что указывало на активность патологического процесса. В 5 из 16 препаратах (31,25%) мы наблюдали элементы гриба Candida в 12-15 полях зрения. Это молодой псевдмицелий, тонкий и хорошо окрашивается при микроскопическом исследовании. При изучении 11 из 16 препаратов (68,75%) больных основной группы обнаружен зрелый, хорошо окрашенный псевдомицелий в 10-12 полях зрения. Кроме того, в процессе тщательного исследования оставшихся 84 (84%) препаратов основной группы больных, в 2 (2%) препаратах мы наблюдали элементы молодого псевдомицелия в 1-2 полях зрения, что можно было признать патологией. Однако окраска была неинтенсивная и может быть охарактеризована как очень слабая, что указывает на неактивность процесса. При последующем бактериологическом исследовании роста культуры в этих случаях не наблюдалось, что также подтверждает неактивность процесса.

Для подтверждения полученных данных было проведено культуральное – бактериологическое исследование интактного и инфицированного дентина корневых каналов больных основной и контрольной групп.

Для этого у 47 из 130 (36,15%) больных основной группы производился забор патологического материала и его транспортировка в жидкой среде Сабуро. Затем материал пересевался на плотную среду Сабуро путем втирания пластмассовым шпателем. Культивирование посевов происходило в условиях термостата в течении суток при температуре 37^0 С, в последующие дни при температуре 22^0 С. Первое наблюдение проводилось через 3-4 дня, а на 8-10 день окончательно характеризовали полученные культуры. При каждом наблюдении сначала отмечали свойства колонии штаммов, доступные макроскопическому исследованию. Эти наблюдения проводили невооруженным глазом, не открывая чашек Петри. При этом на плотной среде Сабуро в 16 из 47 случаев (34%) исследования были получены колонии кремовато-белого цвета, в начале гладкие, влажные, позднее более выпуклые, иногда с морщинистым центром, мягкой консистенции.

Интенсивность роста колоний Candida albicans, выделенных из инфицированного дентина корневых каналов зубов при хроническом гранулирующем периодонтите распределились следующим образом: в 6 из 18 случаев (38%) при первичном посеве на твердой среде Сабуро обнаружен очень скудный рост колоний до 10 КОЕ (КОЕ – число колониеобразующих единиц в исследуемом материале). В 2 из 18 случаях (11,1%) при первичном и повторном посевах на твёрдой среде Сабуро обнаружено отсутствие роста колоний, что подтверждает неактивность найденных элементов гриба. В дальнейшем повторное исследование у 4 из 8 больных (50%) выявило рост количества колоний на чашке Петри до 10-25 КОЕ, то есть определялся скудный рост. В 8 из 18 исследований (44,4%) наблюдался умеренный рост культуры –

более 50 КОЕ, а в 2 из 18 случаях (11,1%) – обильный рост – сплошной рост несосчитываемых колоний. После отбора характерных однотипных колоний готовились препараты в виде мазков, окрашенных по Граму для микроскопического исследования с помощью обычного светового микроскопа.

Микроскопия приготовленных препаратов осуществлялась для проверки чистоты культуры с изучением морфологии клеток. Результатом исследования явилось определение круглых или овально-вытянутой формы почкующихся клеток. Последующий пересев культуры из колоний на *мясо-пептонный бульон* (МПБ) с 2% глюкозой позволил выявить псевдомицелий и хламидоспоры. В приготовленных микроскопических препаратах были обнаружены нити из удлиненных клеток располагающихся друг за другом не имеющих общей оболочки и перегородок, которые являлись псевдомицелием. На концах этих нитей располагались хламидоспоры, имеющие округлую форму, большую величину и резко контурированную оболочку. Наличие хламидоспор являлось типичным признаком гриба Candida albicans.

Биохимические свойства разных видов грибов рода Candida не одинаковы, что использовалось для их дифференциации наряду с морфологическими и культуральными признаками.

Для оценки биохимических свойств грибов использовали их способность ферментировать и ассимилировать углеводы. В последнее время при идентификации грибов вида Candida в основном используют 5 углеводов: глюкозу, галактозу, сахарозу, мальтозу и лактозу. Установлено, что глюкоза, фруктоза, мальтоза стимулирует рост Candida, а лактоза, сахароза, ксилоза – не вступают в реакцию.

Результаты биохимического исследования показали, что в пробирках с глюкозой и мальтозой отмечается активизация роста гриба Candida, а с сахарозой и лактозой отсутствует. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у 16 из 47 больных (34%) бактериологически обследованных, в представленных для изучения материалах дентина коневых каналов выделенные микроорганизмы являются дрожжеподобными грибами Candida albicans.

Результаты исследований позволяют сделать вывод, что микроскопическая и микологическая оценка дентина корневых каналов зубов при хронических периодонтитах выявила в 16% случаев элементы грибов рода Candida которые в составе микробных ассоциаций оказывают синергидное влияние на течение патологического процесса в периодонте. Бактериологическое исследование патологического материала позволило определить вид гриба Candida albicans и определить формы его псевдомицелия.

Таким образом, бактериоскопическое и бактериологическое исследование дентина корневых каналов зубов является эффективным методом диагностики для выявления грибов рода Candida в составе микробных ассоциаций в дентине корневых каналов зубов при хроническом гранулирующем периодонтите, и прогнозирует поиск методов соответствующей терапии.

Литература

1. *Бажанов, Н.Н.* Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н.Н. Бажанов, В.А. Козлов, Т.Г. Максимовский, Т.Г. Робустова // Материалы 3 съезда стоматологической ассоциации (общероссийской).– М., 1996.– С. 3–8.

2. *Боровский, Е.В.* Состояние эндодонтии в цифрах и фактах /Е.В. Боровский // Клиническая стоматология.– 2003.– №1.– С. 38–40.

3. *Даурова, Ф. Ю.* Роль биомеханического процесса формирования и очистки корневого канала в профилактике хронических форм верхушечного периодонтита / Ф. Ю. Даурова, И.В. Багдасарова, З.С. Хабадзе// Стоматология детского возраста и профилактика.– 2007.– № 2.– С. 13–18.

4. *Кунин, А.А.* Роль микрофлоры инфицированного дентина при кариесе и его осложнениях в развитии и распространении острой одонтогенной и перекрестной инфекции / А.А. Кунин, Б.Р. Шумилович, О.А. Азарова //Материалы 3 съезда стоматологической ассоциации (общероссийской).– М., 1996.– С.62–63.

5. *Кунин, А.А.* Качественный состав микрофлоры корневых каналов на этапах лечения хронического периодонтита / А.А. Кунин, А.Н. Степанов// Технологии третьего тысячелетия:Сб.науч.тр. – Воронеж, 2003.– С.38–39.

6. *Шулимович, Б.Г.* Клинико-микробиологические изменения дентина кариозных полостей на этапах лечения кариеса и некоторых его осложнений: Автореф. дис… канд. мед. наук / Б.Г. Шумилович.– Воронеж, 1996.– 22 с.

LABORATORY DIAGNOSIS OF CHRONIC GRANULATING PERIODONTITIS COMPLICATED WITH MYCOTIC COMPONENT.

A.V.SHISHKIN

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko.

The article reflects the pathological effects of fungi of the genus Candida in the composition of microbial associations in mixed infections. Also held mycological assessment of dentin walls of root canals with chronic granulating periodontitis.

Key words: periodontitis, fungi of Candida, dentine of root canals.

УДК 616.7-001.5:613.81

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

В.А. КОКОЕВ[*], Г.В. ТОБОЕВ[*], А.А. ЕПХИЕВ[**]

На модели алкогольной интоксикации в условиях ингибирования альдегиддегидрогиназы тетурамом изучена регенерация костной ткани у белых крыс линии «Вистар». Показано угнетение регенераторной акивности у алкоголизированных животных, в сравнении с активным и пассивным контролем. Также выявлено корригирующее влияние препарата «Ацизол» на репаративную регенерацию кости.

Ключевые слова: регенерация костной ткани, алкогольная интоксикация, ацизол.

Среди многочисленных проблем, встречающихся у больных с травматическими повреждениями костей лицевого скелета, особое место занимают вопросы, связанные с регенерацией костной ткани, в особенности у лиц злоупотребляющих алкоголем.

Как известно, одним из метаболических эффектов этанола является повышение перекисного окисления липидов на фоне подавления антиоксидантной системы клетки. При этом, необходимо учесть, что повреждение костей влечет за собой нарушение микроциркуляции и развитие ишемии костной ткани, что создает неблагоприятные условия для репаративной регенерации костной ткани. Таким образом, при травматическом переломе челюстных костей у лиц с пагубным злоупотреблением алкоголем мы имеем сочетание двух неблагоприятных для формирования костной мозоли факторов и последующей ее перестройкой процессов, что сказывается на сроках сращения. Согласно литературным данным, этанол нарушает регенераторную активность костной ткани в эксперименте [1,2,3].

Ввиду большого числа таких пациентов и их госпитализации эта проблема является на наш взгляд актуальной, требующей комплексного, в том числе экспериментального изучения. Как известно, при каждом повторном введении этанола нарушения метаболизма усугубляются, то наиболее достоверным в плане экстраполяции является эксперимент с состоянием звеньев алкогольметаболизирующих систем, характерным для хронической алкогольной интоксикации у человека. В качестве же препарата, потенциально способного корригировать нарушения в системе энергообмена в условиях снижения микроциркуляции и тканевой гипоксии привлекает внимание ацизол, улучшающий доставку кислорода и снижающий потребность организма в кислороде.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 150 белых крысах линии «Wistar» массой 180-200 гр. В эксперимент отбирались животные стандартизированные по времени бокового положения при алкогольном наркозе, которое служит показателем активности алкогольметаболизирующих ферментных систем. Время бокового положения у всех отобранных животных было более двух часов, что свидетельствовало о большей восприимчивости их к алкогольной интоксикации. Для воспроизведения алкогольной интоксикации опытной группе животных в течении всего срока эксперимента

[*] Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 362019, г. Владикавказ, ул.Пушкинская, 40.

[**] НИИ морфологии человека РАМН, 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

ежедневно внутрижелудочно вводился 48% раствор этилового спирта в дозе 4,2 мг/кг и один раз в четыре дня суспензия тетурама 48% спирте в дозе 25 мг/кг веса. Особенность данной методики, разработанной для воспроизведения алкогольной кардиомиопатии, позволяет в короткие сроки воспроизвести характерные для хронической алкогольной интоксикации повреждения.

Контрольной группе животных внутрижелудочно суспензия тетурама на водопроводной воде в той же дозировке в аналогичные по длительности сроки, что и опытным животным (активный контроль). Также имелась группа из 30 животных которым не осуществлялось введение никаких растворов и суспензий. 30 животным после формирования костного дефекта на фоне введения этанола с тетурамом вводился внутримышечно ацизол в дозе 3,4 мг/кг. веса в течение всего срока эксперимента.

Животным опытных и контрольных групп под эфирным наркозом на бедренной кости ссекался участок длинной 5 мм глубиной до половины диаметра кости. Края разреза мягких тканей сопоставляли с угловыми швами. Поскольку инфекционно-воспалительный процесс чаще встречался при переломах нижнечелюстных костей в клинике. Для изучения регенераторного процесса в костной ткани в динамике животные выводились из эксперимента на 3, 6, 20 и 45 сутки. Участок костного дефекта вырезался, подвергался декальцинации с последующей заливкой в парафин и приготовлением срезов толщиной 3 мкм. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ репаративных процессов в области сформированного дефекта бедренной кости у подопытных животных показывает, что при алкогольной интоксикации формирование костной заместительной ткани во всех случаях микро- и макроскопически протекало медленнее, чем у животных группы активного и пассивного контроля.

Так, макроскопически, у животных контрольной группы на 3 сутки участок дефекта был прикрыт грануляциями, гематома полностью регрессировала и не определялась не вооруженным глазом. Грануляции у группы с алкогольной интоксикацией были выражены на много слабее, у некоторых животных визуально определялись мелкие участки сохранившейся гематомы. Область дефекта кости у животных получавших тетурам не имела отличий от животных пассивного контроля. Через 6 суток, животных контрольной группы формировалась выступающая над поверхностью кости плотноватой консистенции мозоль у алкоголизированных животных. Мозоль была мягкоэластической консистенции в отличии от сероватого цвета. В контроле была красноватой во всех случаях. На 20 сутки после формирования дефекта у контрольных животных и в большинстве случаев у алкоголизированных мозоли имели одинаковых вид, однако на 45 сутки в контроле мозоль была по виду костной и значительно уменьшалась в размере, в большинстве случаев слабо выступая над поверхностью кости.

Гистологическая картина регенерирующей ткани также позволяет судить об отставании в репарации дефекта у опытной группы животных. В препаратах, полученных из участка повреждения контрольной группы на 3 сутки отмечалось преобладание воспалительных элементов гранулирующей ткани над клеточными, по периферии с единичными группами с хондро- и остеобластов. У алкоголизированных животных в эти сроки присутствовало большое количество макрофагов, имелись фрагменты некротизированной кости. При окраске по Ван-Гизону определялись отдельные пучки тонких коллагеновых волокон без четкой ориентации.

На 6 сутки у животных контрольной группы в формирующейся мозоли преобладали хондробласты среди большого количества волокнистой ткани, группы остеобластов. В опытной группе регенерирующая ткань была представлена в основном волокнами и сосудистым компонентом, количество клеток пролиферирующей костной ткани было меньшим по сравнению с контролем. В препаратах, полученных у животных, выведенных из эксперимента спустя 20 дней после травматического воздействия, выявлялись признаки более слабой регенераторной активности, которые плохо определялись макроскопически. У контрольной группы в полностью сформированной хрящевой мозоли в большом объеме отмечались участки формирующейся костной ткани с трабекулами, количество которых у животных подвергающихся алкоголизации было значительно меньше. Через 45 дней после начала эксперимента у животных контрольной группы наблюдалось воспаление архитектоники кости, имевшей хорошо развитые трабекулы и сформированные гаверсовы каналы у большей части животных. В опытной группе большая часть препаратов содержала костную ткань различного направления и различной толщины костными трабекулами, находящихся на разных фазах резорбции.

Таким образом, по данным большие отличия в темпах формирования тканевых структур свойственных репаративному остеогенезу приходятся на разные сроки заживления. Группа животных, которым параллельно с алкоголизацией вводился ацизол по макроскопическим признакам у большинства животных, выведенных из эксперимента через 3 дня, была ближе к контрольной группе. Дефекты были свободны от некротизированных тканей и активно гранулировали. Однако гистологически имели место небольшие участки некроза и обильная воспалительная инфильтрация.

На 6 сутки сформировавшаяся мозоль у животных данной группы была мягкоэластичной, как у алкоголизированных животных, однако гистологически выявлялось большое количество сосудов, хондро- и остеобластов. При окраски по Ван-Гизону обращало на себя внимание большое количество толстых, неравномерно расположенных коллагеновых волокон. Через 20 дней в препаратах определялась хрящевая мозоль с меньшим, чем в контроле количеством клеточных элементов, но значительным объемом волокнистого компонента и множественными кровеносными сосудами. Имелись островки формирования костной ткани по количеству и размерам не превышающие данный показатель у группы алкоголизированных животных. Однако при изучении костной ткани животных, получавших ацизол в течении 45 дней отмечались в подавляющем числе случаев сформированные костные трабекулы с признаками восстановления архитектоники кости.

Таким образом, при применении ацизол, улучшающего процессы транспорта кислорода к тканям отмечался некоторый корригирующий эффект, основным проявлением которого была усиленная васкуляризация и фибриногенез, а также ускоренная перестройка косной мозоли, возможно за счет активации остеокластической резорбции.

Выводы:

1. Алкогольная интоксикации в условиях ингибирования альдегиддегидрогеназы снижает регенеративную активность костной ткани.

2. Наиболее вероятным механизмом замедления темпов репаративной регенерации кости при воздействии этанола является нарушение пролиферации комбиальных элементов остеогенной ткани.

3. Препараты, улучшающие доставку кислорода к тканям оказывают корригирующее влияние на алкогольиндуцированое нарушение репаративного остеогенеза в эксперименте.

Литература

1. Adult-onset alcohol consumption induces osteopenia in female rats / H.A. Hogan [et al.] // Alcohol. Clin. Exp. Res.– 2001.– Vol.25.– №5.– P.746–754

2. Chronic ethanol consumption results in deficient bone repair in rats / D.A. Chakkalakal [et al]// Alcohol and Alcoholism.– 2002.– Vol.37.– №1.– P.13–20

3. Fracture healing and bone mass in rats fed on liquid diet containing ethanol / N. Elmali [et al]// Alcohol. Clin. Exp. Res.– 2002.– Vol.26.– №4.– P. 509–513

THE EXPERIMENTAL STUDY OF THE REGENERATIVE ACTIVITIY OF THE BONE TISSUE ON THE CONDITION OF ALCOGOLIC INTOXICATION AND THE CORRECTIVE POSSIBILITY OF THIS TISSUE

A.A. YEPHIEV, G.V. TOBOEV, V.A. KOKOEV

North Osetian state medical academy
Institute of Human Morphology of RAMS

The regenerative ability of the bone tissue of white rats of the «Wistar» line has been studied in accordance with the model of alcoholic intoxication on the condition of inhibition with aldehydedehydroginaz teturam. It has been found that animals intoxicated with alcohol had reduced regenerative activity on comparison to active and passive control group. It has also been revealed that there is the corrective effect of the «Acizolum» preparation at the reparation of regenerative ability bone.

Key words: regenerative activity of bone tissue, alcoholics intoxication, Acizolum.

УДК 616.13-004.6-092

МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Е.П. ТУРМОВА[*], А.А. ГРИГОРЮК[*], Е.В. МАРКЕЛОВА[*], Е.А. КОЦЮРБИЙ[*], О.Б. ЩЕДРИНА[**], И.Г. АГАФОНОВА[***], В.Е. КРАСНИКОВ[*], Н.К. ПАШКО[****]

Проведен мониторинг состояния морфологической структуры сосудов и содержание НАДФН-диафоразы в эндотелии сосудов у 30 крыс линии Вистар, в условиях гиперлипидемии и артериальной гипертензии на протяжении 6 месяцев. Животные были разделены на 2 группы. I группа – 15 крыс, находились на диете с повышенным содержанием холестерина, им была произведена операция – моделирование симптоматической (реноваскулярной) артериальной гипертензии. Контролем служили 15 здоровых крыс, питающихся обычным рационом – (II группа). Выявлено стойкое уменьшение НАДФН-диафоразы в эндотелии, деформация эластических волокон артериальной стенки, увеличение ее толщины и интимы, клеточная инфильтрация, сужение просвета, отложение жировых включений, уменьшение количества микрососудов передней, брюшной стенки, преимущественно к 6 месяцу эксперимента.

Ключевые слова: атеросклероз, сосуды, крысы.

Проблема атеросклероза признана одной из самых актуальных в настоящее время. Атеросклероз и его осложнения продолжают лидировать в структуре заболеваемости и смертности западных стран и России. Летальность при сердечно-сосудистых патологиях в мире вдвое больше, чем от онкологических заболеваний, и в 10 раз выше, чем от несчастных случаев [1,6].

Огромное значение в процессе атерогенеза придают роли факторов риска *сердечнососудистых заболеваний* (ССЗ). В многочисленных исследованиях установлена взаимосвязь практически всех известных факторов риска атеросклероза с дисфункцией эндотелия. Одним из основных факторов риска развития атеросклероза является нарушение липидного обмена в организме. Многочисленные исследования: 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), CARE (Cholesterol And Recurrent Events), Framingham (Фрамингеймское исследование) MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), PROCAM (Prospective Cardiovascular Miinster Study) – убедительно доказали, что смертность от ССЗ напрямую зависит от гиперхолестеринемии. Дислипидемия заключающаяся в снижении а*льфа-липопротеинов высокой плотности* (ЛПВП), при повышении *бета-липопротеинов, или липопротеинов низкой плотности* (ЛПНП) и *пре-бета липопротеинов, или липропротеинов очень низкой плотности* (ЛПОНП), способствует развитию атеросклероза. Причем атерогенными свойствами обладают модифицированные, подвергнутые, чаще всего, *перекисному окислению* (ПО), *окисленные* (окси-ЛПН) [5]. Они способствуют повышению синтеза кавеолина-1, что приводит к снижению образования *оксида азота* (NO) эндотелием [2,5]. Окисленные липопротеиды являются активными раздражителями для моноцитов, которые проникают в субэндотелиальное пространство, превращаясь в макрофаги, и затем, по мере накопления в них модифицированных ЛПНП, в пенистые клетки [5,10].

Активированные макрофаги и пенистые клетки высвобождают биологически активные вещества – факторы роста, провоспалительные цитокины, молекулы клеточной адгезии, которые способствуют агрегации тромбоцитов, вазоконстрикции и адгезии лейкоцитов, а, следовательно, развитию воспалительного процесса в артериальной стенке и прогрессированию атеросклероза. Также окси-ЛПНП индуцируют пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов [1,5]. ЛПВП, напротив, осуществляют обратный транспорт холестерина из сосудистой стенки и макрофагов в печень.

Артериальная гипертония (АГ) – второй важный фактор риска атеросклероза. Было показано, что лекарственный контроль давления у гипертоников снижает риск инсультов на 40 %, инфаркта миокарда на 8%, а общую летальность от сердечных заболеваний – на 10% [1,2,10]. Доказано, что при изолированной АГ у мужчин в возрасте 47,5±8,4 лет показатели липидного спектра сдвигаются в сторону повышения ОХС, ТГ, ЛПНП, снижения ЛПВП, повышения коэффициента атерогенности [2]. Гипертония способствует увеличению проницаемости эндотелия и накоплению липопротеинов в интиме [5]. Доказано, что причина активации перекисного окисления белков и липидов у крыс со спонтанной АГ состоит в усилении продукции кислородных радикалов и неэффективности эндогенных систем их инактивации. Известно также, что развитие спонтанной АГ у крыс сопровождает синдром системного воспалительного ответа: его начальной стадией являются активация (прайминг) полиморфно-ядерных лейкоцитов, усилении продукции и секреции ими активных форм кислорода (O2 и H_2O_2), и интенсификации ПО белков и жирных кислот. Реакция *O2 ˙ с NO с образует пероксинитрит* ($ONOO^-$) и лишает NO его биологического действия, как фактора релаксации. Снижение NO проводит к усилению артериального давления по типу развития порочного круга [2].

С современных позиций ключевым звеном в патогенезе атеросклероза считается *эндотелиальная дисфункция* (ЭД), которая является дисбалансом между основными функциями эндотелия: вазодилатацией и вазоконстрикцией, ингибированием и содействием пролиферации, антитромботической и протромботической, антиокислительной и проокислительной [1,6]. NO является важным регулятором в сердечно-сосудистой системе, месенджером, осуществляющим ауто- и паракринное действие [2,7]. В организме реакция синтеза NO катализируется семейством NO-синтаз. NO-синтазы используют L-аргинин в качестве субстрата и НАДФН-диафоразу в качестве кофактора. НАДФН-диафораза участвует в транспортировке электронов к простетической группе энзима. Определение НАДФН-диафоразы основано на образовании диформазана в присутствии эндогенного β-НАДФН и солей тетразолия [7].

Данными клинических и эпидемиологических исследований доказано патогенетическое влияние гипертонической болезни и *гиперлипидемии* (ГЛ) на сосудистую стенку, однако четко не установлен период формирования ЭД при совместном действии этих факторов в условиях эксперимента [3,8,9,10].

Учитывая особенности обменных процессов крыс, способствующих формированию их резистентности к жировой нагрузке, нами применено сочетание экзо- и эндогенной ГЛ с АГ.

Цель исследования – оценить влияние гиперлипидемии и артериальной гипертензии на морфологическую структуру и функциональные параметры сосудов крыс.

Материалы и методы исследования. эксперимент проводился на крысах самцах линии Вистар 30 голов, массой 200-250 г. Животные были распределены на 2 группы:

1 группа – 15 крыс находились на холестериновой диете в течение 6 месяцев (180 суток), которая заключалась в добавлении с добавлением в корм животным порошка холестерина, мерказолила и витамина Д – в течение 6 месяцев [3]. За 15 дней перед началом кормления атерогенным рационом была произведена операция – наложение лигатуры на почечную ножку левой почки нерассасывающимся шовным материалом и прошивание верхнего полюса правой почки, оставляя 2/3 органа [4]. Контролем в ходе эксперимента служили 15 здоровых крыс, питающихся обычным рационом (II группа). Эксперимент проводился со строгим соблюдением требований Европейской конвенции по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. В постановке опытов руководствовались требованиями *Всемирного общества защиты животных* (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Исследование одобрено междисциплинарным этическим комитетом (протокол №4, дело № 21 от 24.01.2011). Через 6 месяцев исследования животных каждой группы выводили из эксперимента под эфирным наркозом путем декапитации. Проводили забор фрагментов аорты, бедренных артерий и микрососудов *передней брюшной стенки* (ПБС).

Определение содержание *общего холестерина* (ОХ); *триглицеридов* (ТГ); ЛПНП, ЛПВП проводили с помощью стандартного колориметрического метода с использованием реагентов «Ольвекс диагностикум» (Россия). *Коэффициент атерогенности* (КА) вычисляли по формуле: общий холестерин – ЛПВП /ЛПВП.

Артериальное давление измеряли в хвостовой артерии с помощью анализатора MLU/ 4C 501 (MedLab KHP).

Метод магниторезонансной томографии заключался в следующем: животных перед сканированием усыпляли растворами рометара (Xylazinum, SPORA, PRAHA) в концентрации 1 мг/мл и реланиума в концентрации 2 мг/мл,

[*] ГБОУ ВПО «Владивостокский Государственный Медицинский Университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», 690950, проспект Острякова 2.
[**] Медицинского центра «Санас», Владивосток, ул. Стрелочная, 2а
[***] Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, 690022, пр. 100-летия Владивостока, 159
[****] КГБУЗ, поликлиника № 3, 690005, г. Владивосток, ул. Луговая, 55

внутрибрюшинно. МРТ диагностика выполнена на томографе для экспериментальных исследований «PharmaScan US 70/16» (Bruker, Германия) с напряженностью магнитного поля 7,0 Тесла, частотой 300 MHz и катушкой типа BGA 09P. Для ангиографии использовали протокол Head_Angio со следующими параметрами: TR/TE=50.0/5.6; угол наклона 25,0; поле изображения 3,0/3,0/3,0; эффективная толщина среза 30 мм; перекрытие 30,0 мм; матрица 256/256/64 элементов; одно усреднение сигнала, время сканирования 14 мин.

Гистологические препараты фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и суданом-4 (Метод Окамото). Описание микропрепаратов проводилось на микроскопе Olympus BX 41. Снимки производились электронной камерой Olympus ДР 12, при постоянном увеличении на 100 и на 400. Морфометрия проводилась с использованием окуляр-микрометра МОВ – 1-16 ×.

В работе использован гистохимический метод на НАДФН-диафоразу. Измерение активности фермента производили в эндотелии и гладких миоцитах аорты, бедренных артерий и ПБС. Активность фермента определяли при помощи программы “ImageJ1.37 v” и выражали в единицах оптической плотности.

Для математической обработки полученных данных использовали программу SPSS v. 16. Сравнение средних значений в выборках осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Вилкоксона – Манна - Уитни

Результаты и их обсуждение. Мониторинг артериального давления показал, что в опытной группе крыс артериальное давление было выше, чем в группе здоровых крыс на протяжении всего эксперимента (2,4,6 месяцев), что подтверждает формирование реноваскулярного и ренопривного механизмов АГ (табл.1).

Таблица 1

Показатели артериального давления крыс при экспериментальном атеросклерозе

Группы крыс	Эксперимент 2 месяца		Эксперимент 4 месяца		Эксперимент 6 месяцев	
	СистоличАД (мм.рт.ст.)	Диастолич. АД (мм.рт.ст.)	Систолич. АД (мм.рт.ст.)	Диастолич. АД (мм.рт.ст.)	Систолич. АД (мм.рт.ст.)	Диастолич. АД (мм.рт.ст.)
I группа (опытные крысы)	131,3±1,5•	83,4±3,2•	140,12±3,25•	90,24±4,44•	161,70±1,66•	99,33±3,41•
II группа (контрольные крысы)	115,1±0,7	73,4±0,53	116,25±0,84	70,20±2,18	116,01±3,05	71,44±1,70

Прмечание: • – достоверность опытной группой и контрольной группой (p_u<0,05)

Таблица 2

Состояние липидного спектра сыворотки крови крыс при экспериментальном атеросклерозе

Группы крыс	I группа (опытные крысы)			II группа (контрольные крысы)		
	2 месяца	4 месяца	6 месяцев	2 месяца	4 месяца	6 месяцев
Холестерин ммоль/л	2,94 (2.69-3.02) #	2,51 (2,46-2,64) #	3,67 (3,52-3,78) #,*	1,34 (1,29-1,43)	1,44 (1,41-1,49)	1,69 (1,64-1,73) °
Триглицериды ммоль/л	0,22 (0,18-0,34)	0,48 (0,41-0,53) #	0,97 (0,90-1,07) #;*	0,15 (0,11 - 0,20)	0,27 (0,19-0,30)	0,45 (0,23-0,47) °
ЛПВП ммоль/л	1,19 (1,08-1,26) #	0,98 (0,94-1,03)	0,80 (0,78-0,96) #;°	0,96 (0,94-0,98)	0,95 (0,89-0,99)	0,97 (0,92-0,99)
ЛПНП ммоль/л	1,46 (1,32-1,50) #	0,94 (0,88-0,97) ×;#	0,82 (0,78-0,85) # ; °	0,93 (0,91-0,94)	0,74 (0,71-0,79)	0,63 (0,60-0,66) °
КА	1,47 (1,36-1,54) #	1,56 (1,39-1,62) #;*	3,56 (3,18-3,63) °;#	0,43 (0,38-0,47)	0,52 (0,47-0,56) ×	0,74 (0,71-0,78) *;°

Примечание: данные представленные в виде Медианы (НК-ВК).
– достоверность различий между опытной и контрольной группами; × – достоверность различий показателей между 2 и 4 месяцами эксперимента (p_u<0,05); * – достоверность различий показателей между 4 и 6 месяцами эксперимента (p_u<0,05); ° – достоверность различий показателей между 2 и 6 месяцами эксперимента (p_u<0,05).

При исследовании липидного спектра у опытных крыс через 2 месяца эксперимента установлено увеличение уровня ОХ, ЛПНП, ЛПВП и КА, по сравнению с показателями контрольной группы (p_u<0,05) (табл.2) На 4 месяце эксперимента в I группе установленные изменения сохранялись, отмечалось увеличение уровня ТГ, содержание ЛПНП снизилось, однако осталось выше показателей контрольных крыс. К 6 месяцу эксперимента у опытных крыс нарастал уровень ОХ и ТГ, показатели ЛПНП и ЛПВП снизились и стали ниже их значений, установленных на 2 месяце эксперимента. При этом уровень ЛПВП у крыс данной группы стал ниже, чем у здоровых крыс (p_u<0,05), произошло увеличение КА в 4,8 раза по сравнению с контрольной группой крыс (табл. 2). Выявленные изменения подтверждают выраженные нарушения липидного спектра у крыс с атерогенной диетой и гипертензией. Снижение сывороточного содержания ЛПНП и ЛПВП у этих крыс, вероятно, указывает на усиление их рецепции эндотелием сосудов.

При оценке НАДФН-диафоразы сосудов установлено, что в бедренных артериях контрольной группы животных содержание НАДФН-диафоразы было ниже, чем в аорте, что можно объяснить анатомическими особенностями строения стенок данных сосудов (в бедренных артериях более выражен мышечный компонент) (p_u<0,05). В бедренных артериях опытной группы крыс значения НАДФН-диафоразы были также несколько ниже, чем в аорте, однако показатели не имели достоверной разницы, что может свидетельствовать о более выраженном нарушении синтеза этого кофермента в аорте под влиянием гипертензии в сочетании с атерогенной диетой. Зарегистрировано снижение уровня НАДФН-диафоразы во фрагментах аорты и бедренных артерий (p_u<0,05) на 2 месяце эксперимента, с сохранением ее стабильно низкого уровня до 6 месяца наблюдения (табл.3).

Таблица 3

Показатели содержания НАДФН-диафоразы в сосудах крыс

Динамика эксперимента	I группа (опытные крысы)			II группа (контрольные крысы)		
	аорта	бедренная артерия	Микрососуды ПБС	аорта	бедренная артерии	Микро сосуды ПБС
2 мес.	12 (9-14) #	8 (6-10) #	32 (29-37) #	68 (62-71) #	32 (27-36)*	79 (76-97)
4 мес.	7 (5-9) #	6 (4-8) #	40 (35-48) #	61 (58-64) #	24 (20-29)*	81 (73-89)
6 мес.	7 (5-10) #	5 (3-7) #	42 (32-47) #	60 (58-61) #	29 (25-32)*	80 (67-91)

Примечание: данные представленные в виде Медианы (НК-ВК).
– достоверность между опытной группой и контрольной группой (p_u<0,05); * – достоверность различий между показателями в биоптатах аорты и бедренных артерий (p_u<0,05)

У крыс опытной группы уровень НАДФН-диафоразы в сосудах микроциркуляторного русла также был достоверно ниже контрольных значений на протяжении всего эксперимента (табл.3).

При оценке состояния сосудов с помощью метода магниторезонансной томографии установлено, что на 2 месяце исследования у опытных крыс ширина общей сонной артерии, плечеголовного ствола, грудной части аорты, увеличивалась. Данная сосудистая реакция, вероятно, обусловлена включением защитно-приспособительных механизмов для поддержания центральной гемодинамики. Однако к 6 месяцу эксперимента отмечалось сужение просвета перечисленных сосудов, регистрировалось уменьшение ширины просвета подвздошных и бедренных артерий, что свидетельствует о мультифокальности поражения артериального русла при комплексном действии ГЛ и АГ (табл. 4).

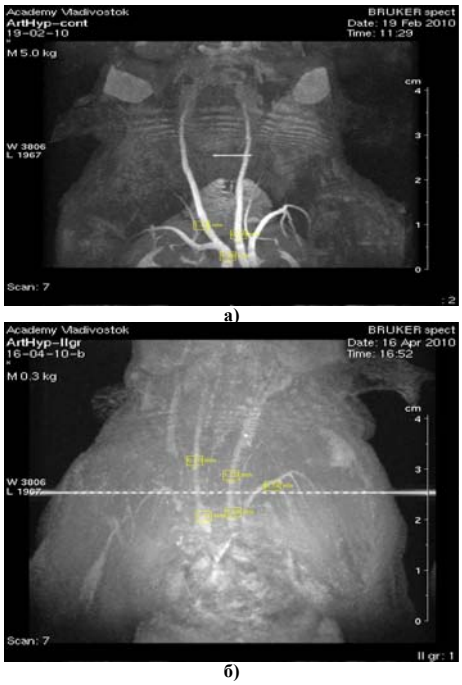
Таблица 4

Диаметр просвета сосудов крыс (мм), установленный методом МРТ

Сосуды	I группа (опытные крысы)		II группа (контрольные крысы)	
	2 мес	6 мес	2 мес	6 мес
Общая сонная	1,34; (1,26-1,47)	1,14; (1,10 -1,19)	1,27 (1,19-1,32)	1,23 (1,20-1,31)
Внутренняя сонная	0,78 (0,76-0,84)	0,44 (0,42-0,50) #	0,8 (0,78-0,89)	0,77 (0,75-0,91)
Плечеголовной ствол	1,47 (1,60-1,65) #	1,23 (1,21-1,25)	1,31 (1,28-1,33)	1,30 (1,27-1,32)
Мозговые артерии	0,49 (0,45-0,52)	0,44 (0,42- 0,50)	0,40 (0,37-0,47)	0,41 (0,39-0,44)
Грудная часть аорты	2,32 (2,26-2,33) #	1,51 (1,47-1,53) #; ×	1,95 (1,83-1,97)	1,86 (1,80-1,93)
Брюшная часть аорты	1,66 (1,60-1,68)	1,53 (1,43-1,56)	1,64 (1,60-1,66)	1,62 (1,54-1,63)
Общие подвздошные артерии	0,94 (0,92-0,96)	0,74 (0,71-0,75) #; ×	0,98 (0,96-1,2)	0,93 (0,90-0,99)

Примечание: данные представленные в виде Медианы (НК-ВК).
– достоверность между экспериментальными группами и контрольной группой (p_u<0,05).; × – достоверность различий между показателями на 2 и 6 месяцах эксперимента

При этом у опытных крыс определялось неравномерное контрастирование артерий, что предполагает локальные атерогенные изменения стенки артерий (рис. 1).



а)

б)

Рис. 1. МРТ сосудов крыс. (1а) – контрольные крысы; (1 б) – I группа (опытные крысы)

Оценка гистологической структуры артериальной стенки показала, что морфологические изменения сосудов регистрировались на 2 месяце и усиливались к 6 месяцу эксперимента. В аорте и бедренных артериях опытных крыс при окраске гематоксилином и эозином на 6 месяце эксперимента наблюдались изменения архитектоники эластических волокон, визуализировались перинуклеарные оптически пустые образования, наблюдалось смещение ядер миоцитов на периферию, их уплотнение, клеточная инфильтрация стенки, утолщение эндотелия, по сравнению с интактными крысами. При окраске артерий суданом 4 по методу Окамото у опытных крыс выявлена инфильтрация сосуда жировыми включениями. При этом отложение жира заполняли пустоты, выявленные при окраске гематоксилином и эозином (рис.2, рис. 3).

У крыс с гиперлипидемией и гипертензией к 6 месяцу эксперимента регистрировалось достоверное увеличение толщины диаметра стенки и интимы аорты и бедренных артерий по сравнению с контрольными животными ($p<0,05$) (рис.4).

Наблюдалось уменьшение числа микрососудов ПБС у крыс опытной группы – (3-4 микрососуда в поле зрения, тогда как у контрольных крыс – 8-10 микрососудов). У крыс I группы сосуды микроциркуляторного русла были в виде штрихов с пролиферацией эндотелиоцитов, тогда как у крыс контрольной группы они были овальной или округлой формы. Увеличивалась толщина микрососудов ПБС в опытной группе крыс (M= 4,62 (4,36-4,72) мкм, против M=1,54 (1,50-1,62) в контрольной группе животных.

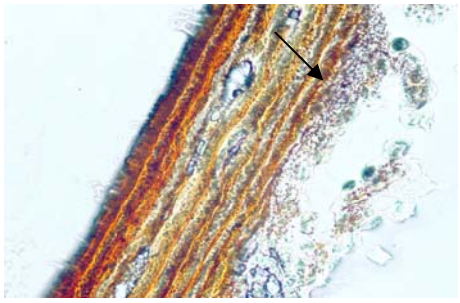


Рис. 2. Аорта опытной крысы

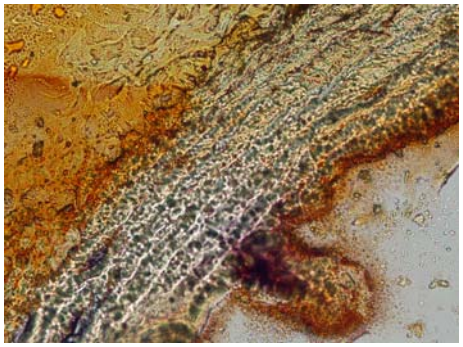


Рис. 3. Бедренная артерия опытной крысы
Окраска сосудов опытных крыс по методу Окамото (по Уэда), Увеличение×100.

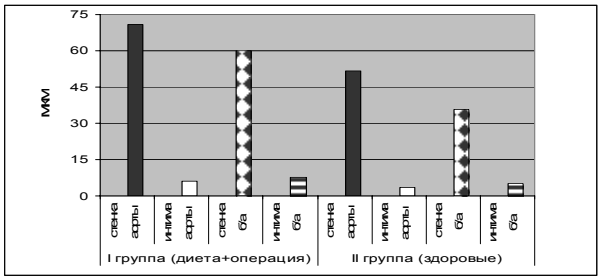


Рис. 4. Толщина стенки и интимы сосудов крыс в моделе экспериментального атеросклероза у крыс

Таким образом: Сочетание атерогенной диеты с АГ способствовало выраженному изменению липидного спектра сыворотки крови крыс и прогрессирующему морфологическому повреждению аорты, бедренных артерий и сосудов микроциркуляторного русла ПБС, преимущественно, к 6 месяцу эксперимента. Признаками сосудистого повреждения являлись: стойкое уменьшение НАДФН-диафоразы в эндотелии, деформация эластических волокон артериальной стенки, увеличение ее толщины и интимы, клеточная инфильтрация, сужение просвета, отложение жировых включений, уменьшение количества микрососудов передней брюшной стенки.

Литература

1. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза / Е.Н. Воробьева [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.– 2006.– № 5(6).– С. 129–136.

2. *Зотова, И.В.* Синтез оксида азота и развитие атеросклероза / И.В. Зотова, Д.А. Затейщиков, Б.А. Сидоренко // Кардиология.– 2002.– № 4.– С. 57–67.

3. *Кропотов, А.В.* Влияние цимифуги даурской и калужницы лесной на некоторые показатели обмена липидов и половую систему (экспериментальное исследование). Автореф. дис. на соискание учен степени кандидата мед. наук / А.В. Кропотов.– Владивосток.– 1975.– 19 с.

4. *Пальцева, Е.М.* Экспериментальное моделирование хронических заболеваний почек / Е.М. Пальцева // Клиническая нефрология.– 2009.– № 2.– С. 37–42.

5. *Титов, В.Н.* Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса (гипотеза) / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика.– 2006.– № 4.– С. 310–315.

6. *Чичерина, Е.Н.* Системное воспаление и атеросклероз общих сонных аретарий у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.Н. Чичерина, О.В. Милютина// Клиническая медицина.– 2009.– № 2.– С. 18–21.

7. Нитроксидергические механизмы в патогенезе персистирующих диарей у детей первого года жизни / Т.А.Шуматова [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал.– 2010.– № 3.– С. 59–61.

8. Development of hyperfibrinogenemia in spontaneously hypertensive and hyperlipidemic rats: a potentially useful animal model as a complication of hypertension and hyperlipidemia /Gomibuchi H [et al] // Exp Anim.– 2007.– N. 56(1).– P. 1–10.

9. Animal models for the atherosclerosis research: a review

/Xiangdong L, [et al]// Protein Cell.– 2011.– N.– 2(3).– P. 189–201.

10. Rapeseed oil fortified with micronutrients reduces atherosclerosis risk factors in rats fed a high-fat diet /Xu J [et al]// Lipids Health Dis.– 2011.– N. 13.– P. 10–96.

MONITORING OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL DAMAGE OF VESSELS AT THE EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

E.P.TURMOVA, A.A.GRIGORJUK, E.V.MARKELOVA, E.A.KOTSJURBIJ, N.K.PASHKO, O.B.SCHEDRINA, I.G.AGAFONOVA, V.E.KRASNIKOV

Vladivostok State Medical University
Pacific Institute of Bioorganic Chemistry. Far Eastern District of the Russian Academy of Science
Polyclinic № 3, Vladivostok
Medical Center «Sanas», Vladivostok

Monitoring of vessels morphological structure and endothelial NADPH-diaphorase was made at 30 rats «Vistar» during 6 month. Animals were divided into 2 groups. I group – 15 rats, were on a diet with the high maintenance of cholesterol. The operation on modeling of renal symptomatic arterial hypertensia was made each of its. The control was 15 healthy rats, eating usual food (II group). The proof reduction of NADPH-diaphorasein endothelium, the deformation of elastic fibres of arterial wall, increase in its thickness and intima, infiltration by cells, narrowing of passage, lipopexia, reduction of quantity of belly wall microvessels were revealed by 6 month of experiment.

Key words: atherosclerosis, vessels, rats.

УДК 616-001.4-002.3-018+616.833.2.001.6

СТРУКТУРНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ В НЕЙРОНАХ СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ КРЫСЫ В ДИНАМИКЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ ГЛУБОКИХ РАН КОЖИ ОСЛОЖНЕННЫХ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

С.О. ФЕТИСОВ, С.Н. СЕМЕНОВ, Н.Т. АЛЕКСЕЕВА*

В эксперименте на белых беспородных крысах изучали структурно-функциональные изменения нейронов спинномозговых узлов возникающие при моделировании гнойных ран кожи и их лечении гидропрессивной санацией и введением тромбоцитарного концентрата. Изучали морфометрические и тинкториальные особенности нейронов различных размерных групп. Установлена связь между выраженностью проявлений морфологических изменений нейронов и скоростью заживления кожных ран. Применение комплексной терапии приводит к снижению количества измененных нейронов в поздние сроки эксперимента и доминированию регенераторных изменений над деструктивными.

Ключевые слова: спинномозговые узлы, А- и В-типы нейронов, гнойные раны, тромбоцитарный концентрат, гидроимпульсная санация.

Изучение роли афферентного звена нервной системы в репаративной регенерации может способствовать лучшему пониманию механизмов нейрогенной регуляции этого процесса с целью разработки способов управления им, в частности, способов стимуляции регенерации [8]. При хирургической патологии для выяснения патогенеза заболеваний перспективным является изучение расстройств регуляторных механизмов так как сенсорные нейроны являются одной из важнейших составных частей механизмов саморегуляции [8,12]. Известно, что афферентный нейрон имеет ведущее этиологическое значение в поддержании структурной целостности и адекватной дифференцированности иннервируемых структур [2]. Отдельный интерес представляет исследование нейронов *спинномозговых узлов* (СМУ) при использовании инновационных методов ускорения заживления кожных ран, вследствие прямой связи между их морфофункциональным состоянием и скоростью реиннервации поврежденного участка [5,6,7].

Целью настоящего исследования являлось изучение морфофункционального состояния нейронов СМУ крысы при моделировании гнойных ран кожи и их лечении комплексным применением *тромбоцитарного концентрата* (ТК) и *гидроимпульсной санации* (ГИС) [1].

Работа выполнена на 108 самцах взрослых белых беспородных крыс, массой 150-220 г. Для моделирования гнойного раневого процесса крысе наносили линейный разрез на передней поверхности бедра размерами 1х0,5 см. Стенки и дно раны раздавливали зажимом Кохера. В образовавшийся раневой дефект вносили марлевый тампон с взвесью суточной культуры Staphillococcus aureus с концентрацией 10^{10} микробных тел в 1 мл 0,9% раствора NaCl, на рану накладывали адаптационные швы. На вторые сутки от начала эксперимента в ранах появлялись признаки воспаления: гиперемия и отечность кожи, просачивание по линии швов гнойного экссудата. На 3-и сутки развивалась модель острого гнойного воспаления с обильным гнойным отделяемым. Части животных с использованием модифицированного аппарата «УГОР-1М» однократно производили обработку раны высоконапорным мелкодисперсным потоком изотонического раствора NaCl. После санации в раневой карман вносился сгусток тромбоцитарного концентрата с концентрацией тромбоцитов не менее 1млн/мкл, для внесения ТК применяли устройство для нанесения гелеобразных лекарственных средств «УНГЛС - 01».

Были сформированы 3 группы животных: группа виварного контроля (ВК), группа с моделью естественного течения *гнойной раны* (ГнР), группа с введением *тромбоцитарного концентрата после применения гидроимпульсной санации* (ТК+ГИС). Животные выводились из эксперимента на 1, 3, 5, 7, 14, 28 сутки равными группами, включая группу виварного контроля. Все хирургические манипуляции по моделированию раневого процесса выполнялись на животных под ингаляционным эфирным раушнаркозом; эвтаназия животных осуществлялась декапитацией после предварительной наркотизации нембуталом и транскардиальной перфузии 5% раствором формалина на фосфатном буфере (рН 7,4). Производили иссечение поясничных ганглиев L_{III}-L_V как соответствующих нервам, иннервирующим область нанесенной раны. Взятый биологический материал фиксировали в смеси Карнуа и заливали по стандартной методике в смесь парафин-гистомикс, затем на микротоме получали срезы толщиной 6 мкм. Полученные срезы окрашивали крезиловым фиолетовым по методике Ниссля.

На светооптическом уровне изучали следующие характеристики нервных клеток: площадь профильного поля нейрона, площадь ядра, производили вычисление *ядерно-цитоплазматического индекса* (ЯЦИ). Для определения площади ядер и профильного поля нейронов производили цифровую микрофотосъемку, полученные изображения обрабатывали с использованием графического планшета и программы ImageJ ver. 1.68. Полученные значения площади в пикселях переводили в $мкм^2$ при помощи встроенного в программу и предварительно откалиброванного конвертера. При исследовании нейронов спинномозговых узлов выделяли клетки с морфологическими признаками различных функциональных состояний: нейроны, не имеющие на светооптическом уровне выраженных изменений, нейроны с реактивными или обратимыми изменениями, нейроны с деструктивными изменениями. Производили подсчет и сравнение относительного количества клеток описанных групп в 6-ти полях зрения для каждого СМУ. Признаками реактивных изменений нейронов считали наличие перинуклеарного хроматолиза, общей гипер- или гипохромности цитоплазмы, явлений сморщивания клетки, перицеллюлярного отека . К деструктивно измененным нейронам относили клетки с выраженным пикнозом тела, сморщиванием ядра, с возможным выходом из него ядрышка, вакуолизацией, крайней гипо- или гиперхромностью с отсутствием возможности идентификации основных клеточных компонентов [4,6,10].Этот метод использован для качественного и количественного анализа нейронов СМУ во всех группах животных, что позволило проследить динамику посттравматических изменений (элиминацию и регенерацию) в разные сроки эксперимента. Опираясь на литературные данные [3,11] и анализ результатов морфометрических исследований, показавший бимодальный характер распределения морфометрических показателей нейронов СМУ, мы выделяли 2 основные группы нейронов: А-клетки со средним поперечником более 30 мкм, светлым перикарионом и глыбчатым распределением субстанции Ниссля; В-клетки со средним поперечником меньше или равным 30 мкм, округлые клетки с тёмным перикарионом и диффузным распределением вещества Ниссля. Эти типы нейронов СМУ традиционно связывают с проводниками различных типов чувствительности: малые В-клетки относят к протопатической чувствительности, крупные А-клетки – к эпикритической. Полученные данные выражали в виде $P \pm p_i(\%)$, где P(%) – доля клеток с исследуемой характеристикой в общем числе клеток в данноё группе, p_i – доверительный интервал доли выборки. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета Statistica 6.0. Статистический анализ выборок абсолютных значений исследованных признаков показал их отклонения от закона нормального распределения.

* ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, ул. Студенческая, д.10

Вследствие этого их сравнение в отдельных группах проводили с использованием Mann-Whitney test, уровень значимости принимали равным p=0,05. Сравнение относительных показателей проводили с использованием метода Фишера.

Проведенные исследования показали, что в СМУ интактных животных большая часть нейроцитов была представлена клетками без признаков реактивных изменений. На 1 сутки эксперимента при наличии раневого процесса осложненного гнойной инфекцией среди нейронов СМУ появлялись клетки с признаками первичного раздражения. Наблюдалось увеличение числа клеток с явлениями хроматолиза и клеток с расширенным перицеллюлярным пространством. На 3 сутки эксперимента в нейронах СМУ нарастали явления хроматолиза, выражавшиеся в увеличении просветленной зоны между ядром и тигроидной субстанцией, смещенной на периферию цитоплазмы. Количество клеток с признаками реактивных изменений составило для А-типа нейронов 12,1±1,3%, для В-типа – 16,4±1,2% при этом в пределах гистологических срезов СМУ морфологически измененные клетки нередко формировали отдельные группы, за пределами которых располагались неизмененные нейроциты. Сходные морфологические изменения нейронов СМУ обнаруживались на 5 сутки эксперимента. при этом наблюдался прирост числа реактивно измененных В-нейронов до 25,8±2,3%. Через неделю после нанесения раны доля нейроцитов с реактивными изменениями возрастала до 14±1,7% и 28,8±2,1% для А- и В-клеток соответственно. Среди таких нейронов в большом количестве встречались клетки с конденсацией хроматофильной субстанции под клеточной мембраной и эктопией ядра, что можно считать признаками выраженной аксональной реакции. Воздействие комплекса посттравматических факторов на данном этапе приводило к частичной элиминации нервных клеток и инициировало процессы деструкции, вследствие чего формировались очаги с деструктивно измененными клетками, общее количество которых составило 17,9±1,9% от общего количества клеток. На 14 сутки после травмы нейрональная реакция была выражена наиболее сильно, у значительной части клеток наблюдалась резкая неровность и размытость контуров, сморщивание с образованием широких перинейрональных пустот. В этот период часто встречались клетки с тотальным хроматолизом и плохо заметными границами ядер. Вследствие необратимых изменений, приводивших к гибели нейронов, формировались единичные глиальные узелки, как результат нейронофагии и последующей миграции сателлитной глии. Доля реактивно измененных А-клеток возрастала до 17,8±1,3%, количество В-нейронов оставалось на прежнем уровне, количество деструктивно измененных элементов составило 43,3±8,7%. Таким образом, большая часть популяции нейронов была морфологически отлична от нормы. К 28-м суткам состояние сохранившихся нейронов СМУ начинало возвращаться к норме, происходило восстановление глыбчато-зернистой формы хроматофильного вещества в цитоплазме. Количество клеток с деструктивными изменениями снижалось до 37,6±5,02%, однако снижение числа клеток с реактивными изменениями было характерно лишь для В-типа нейронов (до 22,2±3,5%).

Изучение изменений в нейронах у животных при применении комплекса лечебных воздействий (ТК+ГИС) показало, что при общем сохранении направленности морфологических изменений их выраженность существенно отличалась (рис.1, 2). При близких соотношениях числа реактивно измененных клеток с 1 по 3 сутки раневого процесса, начиная с 5 суток эксперимента, в случае санации раны, скорость нарастания количества клеток с реактивными изменениями уменьшалась, что было особенно выражено для В-нейроцитов: на 7 сутки – 24,7±4,4%, к 28 суткам – 18,8±2,1%.

Необходимо отметить, что при использовании комплекса ГИС+ТК наблюдалось снижение количества деструктивно измененных нейронов во все сроки наблюдения по сравнению с естественным заживлением гнойной раны. При этом максимальный показатель в 34,7±3,1% был зарегистрирован в конце второй недели эксперимента, схожая доля (33,9±3,5%) сохранялась и к концу исследования (рис. 3).

Раневой процесс влиял не только на тинкториальные особенности нейронов, но и изменял их морфометрические показатели. При этом относительные изменения площади профильного поля А- и В-клеток происходили в разные сроки раневого процесса с различной выраженностью (табл. 1).

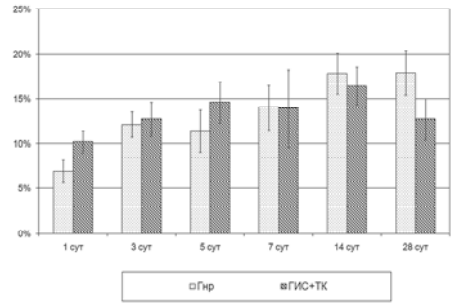


Рис. 1 Динамика изменения доли А-типа нейроцитов с признаками реактивных изменений

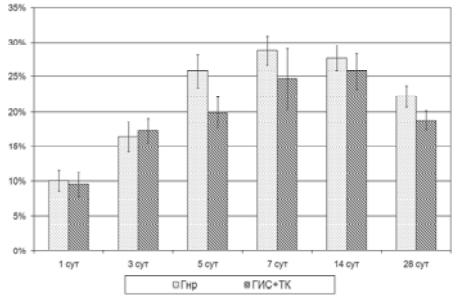


Рис. 2 Динамика изменения доли В-типа нейроцитов с признаками реактивных изменений

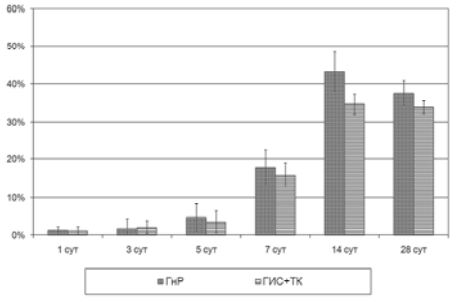


Рис. 3 Динамика количества нейронов с проявлениями деструктивных изменений

Таблица 1

Значения площади профильного поля нейрона СМУ при гнойном течении процесса (ГнР), при применении комплекса лечебных методик (ГИС+ТК) и для группы виварного контроля (ВК)

Сроки исследования	Площадь профильного поля нейрона S мкм^2				
	А-клетки				
	ВК	ГнР		ГИС+ТК	
1сут	958,8±12,3	874,4±28,3	P_{1-2}=0,043	1035,4±25,5	P_{1-3}=0,038; P_{2-3}=0,032
3сут	955,7±13,1	993,5±17,7	P_{1-2}=0,048	1097,3±19,8	P_{1-3}=0,047; P_{2-3}=0,043
5сут	959,1±11,3	1083,2±27,2	P_{1-2}=0,049	1152,3±27,4	P_{1-3}=0,046; P_{2-3}=0,037
7сут	963,1±15,5	1221,7±32,4	P_{1-2}=0,039	1295,6±27,5	P_{1-3}=0,049; P_{2-3}=0,028
14сут	958,6±12,1	1334,3±38,7	P_{1-2}=0,041	1360,4±33,7	P_{1-3}=0,026; P_{2-3}=0,064
28сут	954,3±12,2	1192,5±22,8	P_{1-2}=0,042	1063,2±17,3	P_{1-3}=0,028; P_{2-3}=0,043
В-клетки					
1сут	332,3±27,1	418,3±28,3	P_{1-2}=0,045	394,8±18,6	P_{1-3}=0,045; P_{2-3}=0,072
3сут	336,5±25,3	390,8±19,4	P_{1-2}=0,049	370,4±20,1	P_{1-3}=0,067; P_{2-3}=0,085
5сут	331,2±22,7	472,0±20,5	P_{1-2}=0,041	492,2±23,8	P_1=0,043; P_{2-3}=0,083
7сут	328,3±21,5	508,5±20,7	P_{1-2}=0,042	502,1±20,4	P_{1-3}=0,04; P_{2-3}=0,062
14сут	331,2±21,3	578,7±25,3	P_{1-2}=0,033	510,6±19,2	P_{1-3}=0,039; P_{2-3}=0,047
28сут	340,1±22,1	511,2±24,8	P_{1-2}=0,027	412,3±17,6	P_{1-3}=0,044; P_{2-3}=0,038

Примечание: значения выражены в виде M±tm, где M – значение планиметрического показателя, tm – доверительный интервал. P_{1-2} – уровень значимости при сравнении ГнР с ВК; P_{1-3} – уровень значимости при сравнении ГИС+ТК с ВК; P_{2-3} – уровень значимости при сравнении ГнР с ГИС+ТК

Рассматривая изменения площади А-клеток, можно отметить, что наблюдался рост показателей с максимумом на 14 сутки эксперимента, при этом размеры клеток в случае применения ГИС и ТК превышали таковые значения для первой экспериментальной группы. К окончанию эксперимента линейные размеры нейронов обеих групп снижались, демонстрируя динамику к восстановлению к контрольным показателям, более выраженную в случае применения комплекса лечебных воздействий. В-клетки демонстрировали схожий характер изменений на всем протяжении эксперимента, однако при применении ГИС и ТК с 7 суток исследования площади нервных клеток, достоверно превышая контрольные показатели, были ниже, чем при естественном заживлении гнойной раны. Такая динамика изменения планиметрических характеристик клеток, возможно, является отражением регенерационной гипертрофии нейроцитов СМУ и демонстрирует связь со стадиями заживления раневого дефекта и их продолжительностью для разных экспериментальных групп.

Показатель *ядерно-цитоплазматического индекса* (ЯЦИ), демонстрирующий взаимное изменение планиметрических характеристик клетки, может быть использован в качестве интегральной характеристики функционального состояния нервной клетки. Оценивая динамику изменения ЯЦИ для А-типа нейронов СМУ можно отметить, что на 1 сутки эксперимента значение индекса значительно превышало контрольное значение. Такая реакция отражала быстрое нарастание размеров ядер в начальные сроки исследования, вследствие активного раздражения нейронов в стадию воспаления раны. В дальнейшем регистрировалось линейное снижение соотношения «ядро-цитоплазма» до 14 суток, сменяющиеся восстановлением показателя ЯЦИ. При этом в случае обработки раны комплексом ГИС+ТК начальное повышение ЯЦИ было выражено менее значительно, а уменьшение к 14 суткам более выражено, чем в первой экспериментальной группе (рис. 4), что согласуется с характером изменения площади А-клеток в эксперименте.

Для В-клеток 1 сутки характеризовались пониженными значениями ЯЦИ, при этом на 3 сутки, вследствие роста, они уже превышали контрольные значения. В дальнейшем значения ЯЦИ при гнойном течении раневого процесса без лечения продолжали оставаться на высоком уровне вплоть до 7 суток исследования, после чего был отмечен быстрый спад к значению на 20,2±1,9% ниже контрольного значения. Данная динамика может быть связана с нарастанием деструктивных процессов в СМУ с образованием большого числа пикноморфных нейронов в первую неделю исследования и увеличением в дальнейшем объёма цитоплазмы у переживших нервных клеток. А в случае применения экспериментальных лечебных факторов наблюдалось плавное снижение показателя в период с 3 по 14 сутки эксперимента (рис. 5). Восстановление показателя ЯЦИ для обеих экспериментальных групп начиналось с 14 суток.

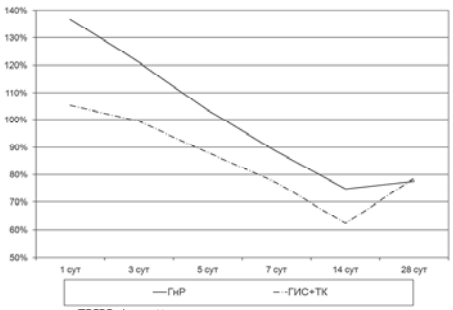


Рис. 4 Изменение ЯЦИ А-нейронов в динамике эксперимента, выраженное в % к контролю

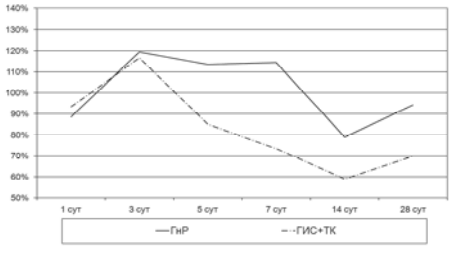


Рис. 5 Изменение ЯЦИ В-нейронов в динамике эксперимента, выраженное в % к контролю

По результатам проведенного исследования можно заключить, что наблюдаемый полиморфизм тинкториальных и морфометрических характеристик нейронов СМУ крысы в ответ на гнойный раневой процесс, по всей видимости, является следствием дегенерации части нервных окончаний, повреждённых механически или вследствие сильного локального воспаления в области раны.

Динамика изменения состояния нервных клеток демонстрирует связь со стадиями раневого процесса и его длительностью. Снижение доли деструктивно измененных клеток, повышение количества клеток с реактивными изменениями в начальные стадии раневого процесса и плавное снижение показателя ЯЦИ нейроцитов указывает на преобладание регенеративных процессов в СМУ над деструктивными во второй экспериментальной группе. Это соответствует ускорению репаративных процессов в ране при применении комплекса лечебных мероприятий (ГИС и ТК) [1,9].

Литература

1. *Глухов, А.А.* Гистохимический анализ репаративных процессов в асептических экспериментальных ранах при использовании гидроимпульсной санации и тромбоцитарного концентрата / А.А. Глухов, С.Н. Семенов, Н.Т. Алексеева, А.П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.– 2010.– Том 3.– №4.– С. 368–373.

2. *Душкова, З.Г.* Регенерация печени и афферентное звено нейрогенной регуляции репаративного процесса: автореф. дис. …канд. мед. наук / З.Г. Душкова; Нижегородская мед. акад. – Нижний Новгород, 2004. – 29 с.

3. *Ермолин, И. Л.* Морфология спинномозгового узла в норме и в условиях деафферентации у взрослой крысы: автореф. дис. …доктора биол. наук / И. Л. Ермолин.– Нижегородская мед. акад. – Нижний Новгород, 2006. – 29 с.

4. *Сергеев, С.М.* Гистоструктура спинномозговых узлов (L4-L5) после устранения диастаза седалищного нерва / С.М. Сергеев, И.И. Марков, В.А. Ваньков // Морфологические ведомости. – 2008. – № 3–4. – С. 75–77.

5. Спиридонов В.К. Роль афферентных нейронов в поддержании структурного и метаболического гомеостаза. / В.К. Спиридонов, В.А. Лазарев, Н.Ф. Воробьева// Матер. Всеросс. научн. конф. им. И.П. Павлова.– СПб, 1999.– С. 291–292.

6. *Крюков, К.И.* Морфологические изменения нейронов Гассерова узла при компрессионной травме лицевого отдела головы крысы (экспериментальное исследование): автореф. дис. …канд. мед.наук / К. И. Крюков; Владивостокский гос. мед. ун-т – Владивосток, 2008. – 19 с.

7. *Фетисов, С.О.* Морфофункциональные изменения нейронов спинномозговых узлов при ранах мягких тканей / С.О. Фетисов, С.Н. Семенов, А.А. Глухов и др.// Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т.4, №3. – С. 557–561.

8. International review of neurobiology: essay on peripheral nerve repair and regeneration. Ed. by S. Geuna. – Elsevier. –2009. – P. 248–256.

9. *Li, J.* Pathophysiology of acute wound healing / J. Li, J. Chen, R. Kirshner// Clinics in dermatology – 2007. – Vol.25. – P.9–18.

10. *McKay-Har,t A.* Primary sensory neurons and satellite cells after peripheral axotomy in the adult rat: timecourse of cell death and elimination / A. McKay–Hart, T. Brannstorm, M. Wiberg et al// Exp. Brain Res. – 2002. – Vol. 142, № 3. – P. 308–318.

11. *Tandrup, T.* A method for unbiased and efficient estimation of number and mean volume of specified neuron subtypes in rat dorsal root ganglion // J Comp Neurol. – 1993. – Vol.329, №2. – P. 269–276.

12. *Terenghi, G.* Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors // J. Anat. – 1999. – Vol.194, №1. –P.l–14.

STRUCTURAL REORGANIZATIONS OF DORSAL ROOT GANGLION NEURONS IN DYNAMICS OF HEALING OF DEEP SKIN WOUND COMPLICATED WITH PURULENT PROCESS.

S.O. FETISOV, S.N. SEMENOV, N.N. ALEKSEEVA

Voronezh State Medical Academy. N.N. Burdenko

In an experiment on white purebred rats were studied structural and functional changes in neurons of dorsal root ganglions (DRG) arising from the modeling purulent wounds and their treatment by hydropressive therapy and platelet concentrates. We studied the mor-

phometrical and tinktorial characteristics of DRG neurons different size groups. The connection between the severity of the manifestations of morphological changes in neurons and rate of skin wounds healing is established. The use of complex therapy for expediting healing process leads to decrease in the number of modified neurons of all groups in late stages of the experiment and demonstrates the dominance of regenerative changes.

Key words: dorsal root ganglion, A- and B-type neurons, purulent wounds, platelet concentrate, hydropressive therapy.

УДК: 616.314-002-084-08-053

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА ОТЕЧЕСТВЕННЫМ ФТОРЛАКОМ

А.В. СУЩЕНКО, С.Ю. ХАВАНЦЕВ, С.В. ЕЛЮТИНА*

Статья посвящена исследованию повышения эффективности лечения начальных форм кариеса у детей фторлаком на основе нового тройного акрилатного сополимера в качестве плёнкообразующего, содержащего в своём составе фториды натрия и кальция в ионной форме.
Ключевые слова: кариес, фторлак «Флюрофил бесцветный», ремотерапия.

Кариес зубов является узловой проблемой стоматологии, весьма интересной в теоретической и исключительно важной в практическом отношении. Распространенность кариеса среди детского населения остается актуальным вопросом и в наше время. Уровень заболеваемости кариесом, особенно у детей раннего возраста, остается высоким. По данным ВОЗ, уже в возрасте одного года у некоторых детей в 15% случаях обнаруживается пораженные кариесом зубы, к трем годам распространенность кариеса у детей достигает 46%, к шести годам – 96%. В связи с этим, совершенствование системы оказания стоматологической помощи детскому населению страны и поддержание ее на современном уровне является крайне важной проблемой, стоящей перед организаторами практического здравоохранения [1]. Эмаль временных зубов отличается малой толщиной и малой степенью минерализации, что обусловливает чрезвычайно быстрое прогрессирование кариозного процесса. В течение 2-3 лет после прорезывания зубов под действием ротовой жидкости постоянно происходят процессы реминерализации и деминерализации. Наименее кариесрезистентной является пришеечная область зубов, поскольку ее минерализация происходит после прорезывания. В этот период времени твердые ткани зуба уже подвержены действию кариесогенных факторов в полости рта [2].

Кариес зубов – полиэтиологическое заболевание, возникающее вследствие бактериологических и химических процессов приводящих к декальцификации и распаду твёрдых тканей зуба. Первые сообщения о возможной связи между ионами фтора и влиянием их на кариес приходятся на конец 19 века. Сэр James Crichton-Braun адресовал это сообщение Генеральному собранию Филиала Восточных стран, Британской ассоциации стоматологов [3].

Использование фтора с целью профилактики кариеса, а в дальнейшем и лечение ранних форм кариеса зубов, получила научное обоснование и многочисленные подтверждения, как в лабораторных исследованиях, так и в клинических испытаниях [4]. Препараты фтора являются основными средствами профилактики кариеса зубов, чаще всего их употребляют в виде солей. Согласно современным данным, кариесстатическое действие фторида обеспечивается благодаря его накоплениям в тканях и жидкостях полости рта в виде фторида кальция. При регулярном введении фторида осуществляется пополнение таких запасов в виде глобул микрокристаллов фторида кальция, которые образуются на поверхности зуба. После процесса образования микрокристаллов фторида кальция, на их поверхности оседают белки и фосфаты, находящиеся в слюне. При этом, фосфат-ионы адсорбируются на активных центрах кристаллов фторида кальция, в результате чего происходит формирование поверхностного слоя фторид гидроксиапатита. Исследования позволяют сделать вывод, что фторид, включённый в кристаллическую решётку, представляет собой потенциальный фактор защиты от кариеса [5].

* Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394000 г. Воронеж, ул.Студенческая дом 10

На сегодняшний день на стоматологическом рынке имеется широкий ассортимент средств для фторирования твёрдых тканей зуба. Большинство таких средств содержит фторид натрия фторид кальция и аминофторид (фторид аммония). Они отличаются скоростью начала действия и его продолжительностью. Так, например, фторид натрия обладает хорошей диффузией, благодаря чему ион фтора быстро проникают в твёрдые ткани. Обеспечивая моментальное, но кратковременное (2-5) дней действие препарата. В противоположность этому, диффузия фторида кальция в эмаль происходит медленнее, эффективно начинает только ко второму дню, но обладает продолжительным по времени действием. Реминерализующая терапия осуществляется с использованием препаратов кальция, фосфора и фтора (10% раствор глюконата кальция, 2-10% растворы подкисленного кальция фосфата, 3% раствор «Ремодента», 2% раствор фторида натрия, гель, содержащий 1% фтора в виде фторида натрия в 3% агаре, кальций-фосфатсодержащий гель с pH: 6,5-7,5 и 5,5). Проводится метод только специалистом в стоматологическом кабинете.

На стоматологическом приеме детей младшего возраста врач неизбежно сталкивается с определенными трудностями:

– маленькие дети не могут долго и неподвижно находиться в стоматологическом кресле, при этом необходимая продолжительность аппликации перечисленных составов 10-20 минут;

– курс ремотерапии вынуждает ежедневно и многократно приводить ребенка к врачу, что не всегда устраивает работающих родителей, при этом курс лечения составляет не менее 10 процедур;

– очень сложно добиться у маленького ребенка полной изоляции всех зубов от ротовой жидкости для максимального проникновения микроэлементов в кристаллическую решетку эмали [6].

Вышеперечисленные недостатки применявшихся ранее методов лечения кариеса в стадии меловидного пятна заставили искать новые пути решения проблемы.

Материалы и методы исследования. Нами разработан и успешно внедрён в клиническую практику фторсодержащий лак «Флюрофил бесцветный» (патент РФ № 2419411 С 2), содержащий натрия фторид, тройной акрилатно-метакрилатный сополимер, спирт этиловый и воду при следующем соотношении компонентов: натрия фторид 0,5-0,7; тройной акрилатно-метакрилатный сополимер 25,0-27,0; спирт этиловый 62,0-64,0; вода остальное до 100.

В качестве пленкообразователя для такого лака разработан тройной акрилатно-метакрилатныи сополимер, растворимый в спиртово-водной среде. Пленка этого сополимера наряду с высокой адгезией к поверхности зуба обладает способностью к водопоглащению, являющуюся необходимым условием для растворения и диссоциации на ионы, содержащихся в ней фтор солей, что обеспечивает миграцию фтора из пленки к поверхности зуба в области кариозного поражения фтор в ионной форме. В лаке, в качестве фтор соли применён фтористый натрий, который в воде находятся в диссоциированном состоянии с наноразмерами гидратированных ионов, что обеспечивает глубокое проникновение ионных наночастиц в зубные ткани, в частности дентинные канальцы и производить глубокое фторирование. Это позволяет активизировать действие ионов фтора, транспортируя их глубоко в твердые ткани зуба, ускоряя этот процесс и пролонгируя их действия. Для повышения пролонгированного действия лака «Флюрофил бесцветный» нами в его состав был дополнительно введён фторид кальция в количестве 0.5%. Фторид кальция – труднорастворимое соединение, освобождение фтора и его диффузия в эмаль идёт медленнее, он длительно поддерживает активность фтор лака, в том числе на неровных поверхностях, в фиссурах и апроксимальных поверхностях, где лак удерживается дольше. Регулярное применение лака «Флюрофил бесцветный» содержащем в своём составе натрий фтористый и фторид кальция с целью резистентностью тканей зуба, является одним из эффективных методов профилактики кариеса в следующих случаях:

– при лечении и профилактике кариеса у детей (сохранение молочных зубов, в стадии созревания фиссур, особенно важно в период смены молочных зубов на постоянные, когда незрелая эмаль уязвима для кариесогенных факторов);

– на терапевтическом приёме (при кариесе в стадии пятна, кариесе корня, клиновидных дефектах, лечении гиперстезии и т.д.);

– на пародонтальном приёме (после кюретажа пародонтальных карманов, гиперстезии);

– на ортопедическом приёме (для защиты живой культи отпрепарированного зуба, при фиксации кламерныж конструкций и т.д.).

Методика применения. Применяют предлагаемый фторлак путем нанесения его на высушенные зубы, тонким слоем, который высыхает в течение 2 минут и удерживается на поверхности зубов в течение суток. Лак при этом не окрашивает зубы, а образует прозрачную тонкую пленку толщиной до 0,10 мм. Малая толщина пленки делает её присутствие на поверхности зуба не ощутимой и невидимой.

Результаты и их обсуждение. В исследовании принимало участие 65 детей в возрасте от 9 до 46 месяцев (средний возраст – 2 года) осуществлялось лечение кариеса в стадии меловидного пятна с применением лака «Флюрофил бесцветный».

Для проведения исследования детей разбили на 3 группы. Первой группе детей зубы покрывали фторлаком 2 раза в год, второй группе – 1 раз в год, в третьей (контрольной) группе фторлак не применялся. Спустя 2 года оценили состояние зубов у 60 детей, завершивших исследование. Выяснилось, что дети, зубы которых не покрывали фторлаком, страдали кариесом в 2 раза чаще, чем дети, у которых фторлак применялся 1 раз в год, и в 4 раза чаще чем те, у кого фторлак применялся дважды в год. Применение фторлака не сопровождалось развитием каких-либо побочных эффектов. Проведённые исследования позволили сделать выводы:

– результаты исследования подтвердили, что использование фторлака защищает от зубного кариеса с самого раннего возраста;

– результаты исследования подтвердили необходимость первой стоматологической консультации ребенка в возрасте 1 года, вскоре после появления первых молочных зубов.

Фторлак это недорогое средство, которое легко наносится на зубы ребенка и может использоваться во время первого посещения ребенком стоматолога. Использование этого метода позволяет избежать неприятного и дорогостоящего лечения кариеса.

Литература

1. *Хаванцев, С.Ю.* Профилактика кариеса зубов у детей с применением фторсодержащего лака «Флюрофил бесцветный»/ С.Ю. Хаванцев, А.Ю. Бухтояров // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья № 38 (IV квартал 2009).– С. 66–70.

2. *Сунцов, В.Г.* Стоматологическая профилактика у детей / В. Г.Сунцов, В. К. Леонтьев.– М.: Медицинская книга, 2001.– 343 с.

3. *Clarkson, J.J.* Role of fluoride in oral health promotion / J.J.Clarkson, J. McLoughlin // Int. Dent. J.– 2000.– Vol.50, N3.– P. 119–128.

4.*Грошиков, М. И.* Профилактика и лечение кариеса зубов / М.И.Грошиков.– М. Медицина, 1980.– 192 с.

5. *Максимовский, Ю.М.* Основы профилактики стоматологических заболеваний / Ю.М. Максимовский.– М., 2005.– 91 с.

6. *Арутёнов, С.Д.* Новые возможности профилактики и лечения начальных форм кариеса у детей младшего возраста «Клиника» Стоматология детского возраста / С.Д. Арутёнов.– 2007.– №3

EFFECTIVENESS OF PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF YOUNGER CHILDREN'S CARIES INITIAL FORMS BY DOMESTIC PHTHORLACUM

S.V.ELUTINA, A.V.SUSHCHENKO, S.U.HAVANTSEV

Voronezh State Medical Academy

The article is devoted to effectiveness research of younger children's caries initial forms treatment by domestic phthorlacum on basis of new triple acrylate copolymer as film-forming material with sodium and calcium fluorides in ionic forms.

Key words: caries, phthorolacum «Fluorophil colourless», remotherapy.

УДК 616.441-006-089-037

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

А.Ю.ЦУРКАН*

В работе было изучено влияние иммунологических показателей на результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом. Результаты лечения оценивали через 3, 6, 12 месяцев, 2 и 3 года после операции. Установлено, что высокий предоперационный уровень Ат-рТТГ можно считать важным фактором риска рецидива ДТЗ после субтотальной резекции щитовидной железы. Отсутствие статистически значимых отличий в уровнях Ат-рТТГ у больных с эутиреозом и послеоперационным гипотиреозом исключает использование этого иммунологического показателя у данных категорий пациентов в качестве фактора прогноза развития гипотиреоза. Высокий уровень Ат-ТПО до операции можно расценивать в качестве фактора риска развития послеоперационного гипотиреоза.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, иммунологическое прогнозирование, гипотиреоз

Распространенность *диффузного токсического зоба* (ДТЗ) в общей популяции достигает в зависимости от региона 2-5%, а заболеваемость составляет 5-7 на 100000 населения в год [4]. На сегодняшний день ни один из существующих методов лечения ДТЗ не идеален и его выбор во многом определяется приверженностью специалистов, возможностями лечебного учреждения, возрастом больного, вариантами клинического течения заболевания и рядом других факторов [3]. На территории Воронежской области наиболее широко при ДТЗ применяется субтотальная резекция щитовидной железы. Поэтому так важны изучение и разработка факторов прогноза хирургического лечения ДТЗ. Если, раньше размеры тиреоидного остатка считали самым главным фактором, определяющим результаты оперативных вмешательств, то в настоящее время появляется все больше работ, в которых в качестве доминирующих обозначены патогенетические факторы ДТЗ. Основным этапом патогенеза ДТЗ является выработка антител, которые связываются с рецептором тиреотропного гормона и стимулируют функцию *щитовидной железы* (ЩЖ) [2,5,6,7]. Ряд авторов в качестве прогностических факторов эффективности хирургического лечения при ДТЗ предлагают использовать определение уровня *антител к рецепторам тиреотропного гормона* (Ат-рТТГ), а также маркер аутоиммунной патологии ЩЖ-уровень *антител к тиреоидной пероксидазе* (Ат-ТПО), однако имеющиеся данные противоречивы [1,4,5,6,7,8,9].

Были изучены результаты лечения у 82 больных ДТЗ, из них 63 женщины (76,8%) и 19 мужчин (23,2%) в возрасте от 23 до 69 лет (39,68±10,03 лет). Наибольшее количество 58 пациентов (70,7%) были в возрасте от 31 до 50 лет. Длительность заболевания, составила в среднем 3,85±2,94 лет. Эндокринная офтальмопатия установлена в 63,4% случаев. Тяжесть эндокринной офтальмопатии определяли в соответствии с классификацией NOSPECS, рекомендуемой EUGOGO. Легкую эндокринную офтальмопатию (1-2) из 52 больных имели 27 (51,9%), у которых диагностировали ретракцию века менее 2 мм, незначительные изменения мягких тканей глазницы (отеки), экзофтальм менее 3 мм. Умеренно тяжелую эндокринную офтальмопатию (3-4) выявили у 25 пациента (48,1%), при этом у них наблюдались ретракция века более 2 мм, экзофтальм более 3 мм, непостоянная или постоянная диплопия. Тяжелая эндокринная офтальмопатия не была обнаружена ни в одном случае. Всем больным проводили ультразвуковое исследование ЩЖ. Показатели объема ЩЖ по данным ультразвукового исследования колебались от 18 до 98 мл (43,17±16,75 мл). При сочетании ДТЗ с узловыми образованиями выполняли *тонкоигольную аспирационную пункционную* биопсию (ТАБ) под ультразвуковым контролем. Сцинтиграфия произведена 11 больным старше 40 лет, у которых по данным обследования не было эндокринной офтальмопатии. При ДТЗ отмечалось равномерное активное поглощение радиофармпрепарата щитовидной железой. До операции у больных изучены клинические параметры (табл. 1). Уровень гормонов ТТГ, св.$Т_4$, св.$Т_3$, а также Ат-ТПО определяли с использованием иммунохемилюминисцентного метода (Immulite, DPC, США). Исследование уровня Ат-рТТГ проведено путем применения иммуноферментного анализа (Medizym T.R.A., Medipan Diagnostica, Германия). Все больные были оперированы после предоперационной подготовки (тиро-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава», 394036, Воронеж, ул.Студенческая, д.10.

зол, анаприлин, инфузионная терапия). Объем оперативного вмешательства у больных ДТЗ *соответствовал субтотальной резекции щитовидной железы* (СРЩЖ). После операции всем больным проведено гистологическое исследование удаленной ткани ЩЖ и подтвержден диагноз ДТЗ. Исходы оперативного лечения оценивали на основании уровня ТТГ крови через 3, 6, 12 месяцев, 2 и 3 года после операции.

Таблица 1

Общая характеристика больных ДТЗ до операции

Клинические параметры		
Пол	женщины	63 (76,8%)
	мужчины	19 (23,2%)
Возраст, лет		39,68±10,03
Длительность заболевания, лет, Me (25p; 75p)		3 (2; 4)
Тяжесть тиреотоксикоза	манифестный	63 (76,8%)
	осложненный	19 (23,2%)
Эндокринная офтальмопатия	нет	29 (35,4%)
	легкая	30 (36,6%)
	умеренно тяжелая	23 (28%)
Объем щитовидной железы до операции, $см^3$		43,17±16,75
Гормональный профиль		
ТТГ, мЕд/л, Me (25p; 75p)		2,99 (1,98; 3,7)
св.$Т_4$, пмоль/л, Me (25p; 75p)		19,29 (16,4; 21,3)
св.$Т_3$, пмоль/л, Me (25p; 75p)		2,36 (1,93; 2,9)
Иммунологические показатели		
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p)		210 (79; 282)
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p)		10 (7,6; 16)

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 9.1 (StatSoft, Inc., США) на базе научно-исследовательской лаборатории биостатистики Российского государственного медицинского университета имени Н.И. Пирогова в соответствии с рекомендациями [6]. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и средне-квадратическими отклонениями (в формате M±s; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате Me [Q_1; Q_3]). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Для сравнения несвязанных групп по количественным и порядковым признакам применялся непараметрический дисперсионный анализ Kruskal-Wallis ANOVA. Сравнение несвязанных групп по качественным признакам проводилось с использованием критерия Хи-квадрат и *точного критерия Фишера* (ТКФ). Вычислялись 95% *доверительные интервалы* (ДИ) для *абсолютного риска* (АР) и *отношения шансов* (ОШ). При проверке гипотез статистически значимыми результаты считались при достигнутом уровне значимости P<0,05.

Нами проведена оценка влияния уровней Ат-ТПО и Ат-рТТГ на результат СРЩЖ у больных ДТЗ в различные сроки наблюдения. Основными исходами оперативного вмешательства через 3 месяца после операции были эутиреоз – 35 больных (42,7%) и гипотиреоз – 47 больных (57,3%). Больные, у которых через 3 месяца после операции диагностирован гипотиреоз, до операции имели статистически значимо более высокий уровень Ат-ТПО (медиана 278 мЕд/л) по сравнению с больными с эутиреозом (медиана 74 мЕд/л). В послеоперационном периоде статистически значимых отличий уровней Ат-ТПО у исследуемых пациентов не установлено. Исследование до- и послеоперационного уровней Ат-рТТГ у больных с различными результатами операции через 3 месяца показало отсутствие статистически значимых отличий уровней антител у больных с эутиреозом и гипотиреозом, хотя до операции уровень Ат-рТТГ был значительно выше референтных значений.

Таблица 2

Иммунологические показатели больных ДТЗ с различными результатами хирургического лечения до и через 3 месяца после СРЩЖ

Показатель	Эутиреоз n = 35 (42,7%)	Гипотиреоз n = 47 (57,3%)	p, Kruskal-Wallis ANOVA
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) до операции	74 (46; 134)	278 (229; 291)	<0,001
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) после операции	116 (52; 220)	154 (130; 171)	0,096
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) до операции	7,1 (2,47; 17)	9 (7; 14)	0,061
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) после операции	1,5 (0,98; 3)	1,6 (1,03; 3)	0,360

Таким образом, анализируя полученные данные при обследовании больных через 3 месяца после операции, мы можем сделать вывод о том, что уровень Ат-рТТГ не оказывает влияния в данный срок наблюдения на прогноз таких результатов операции как эутиреоз и гипотиреоз. При этом установлена четкая динамика снижения уровня Ат-рТТГ через 3 месяца после операции. Больные, с развившимся через 3 месяца послеоперационным гипотиреозом, до операции имели статистически значимо более высокий уровень Ат-ТПО, чем пациенты с эутиреозом.

Через 6 месяцев после операции (таблица 3) произошли изменения в тиреоидном статусе пациентов. Снизилось количество больных с эутиреозом – 30 больных (36,6%), возросло число пациентов с гипотиреозом – 51 больной (62,2%), в одном случае (1,2%) развился рецидив тиреотоксикоза. Пациенты с различными исходами СРЩЖ через 6 месяцев до и после оперативного лечения статистически значимо отличались по уровню Ат-ТПО и Ат-рТТГ.

Таблица 3

Иммунологические показатели больных ДТЗ с различными результатами хирургического лечения до и через 6 месяцев после СРЩЖ

Показатель	Рецидив n = 1 (1,2%)	Эутиреоз n = 30 (36,6%)	Гипотиреоз n = 51 (62,2%)	p, Kruskal-Wallis ANOVA
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) до операции	46	51 (46; 134)	274 (218; 290)	<0.001
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) после операции	53	54 (45; 68)	145 (130; 178)	<0.001
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) до операции	48	7,6 (4,56; 22)	11,7 (9; 15)	0.017
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) после операции	17	1,01 (0,89; 2)	1,1 (0,89; 1,3)	0.021

Таким образом, на основании результатов исследования больных через 6 месяцев после операции установлено, что уровни Ат-ТПО и Ат-рТТГ статистически значимы при прогнозировании тиреоидного статуса в указанный срок после хирургического лечения.

Таблица 4

Иммунологические показатели больных ДТЗ с различными результатами хирургического лечения до и через 12 месяцев после СРЩЖ

Показатель	Рецидив n = 3 (3,7%)	Эутиреоз n = 25 (30,5%)	Гипотиреоз n = 54 (65,9%)	p, Kruskal-Wallis ANOVA
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) до операции	79 (46; 120)	48 (45; 78)	272 (210; 290)	<0.001
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) после операции	42 (37; 65)	67 (56; 83)	122,5 (98; 148)	<0.001
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) до операции	36 (25; 48)	7,6 (6,06; 10)	11,2 (9; 15)	0.004
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) после операции	14 (12; 18)	0,78 (0,64; 1)	0,8 (0,2; 1)	0.007

Обследование пациентов через 12 месяцев после СРЩЖ (табл. 4) показало увеличение числа больных с рецидивом ДТЗ – 3 пациентов (3,7%), снижение количества больных, у которых имел место эутиреоз – 25 больных (30,5%) и рост числа пациентов с гипотиреозом – 54 больных (65,9%). Больные с различными исходами СРЩЖ через 12 месяцев после операции статистически значимо различались по исходному и послеоперационному уровню Ат-ТПО. Пациенты с послеоперационным гипотиреозом до операции имели более высокий уровень Ат-ТПО (медиана 272 мЕд/л) по сравнению с больными у которых через 12 месяцев был выявлен эутиреоз (медиана 48 мЕд/л) (p<0.001). После операции уровень Ат-ТПО у больных с гипотиреозом (медиана 122,5 мЕд/л) статистически значимо превышал уровень Ат-ТПО у пациентов, у которых имел место рецидив заболевания (медиана 42 мЕд/л) (p =0,002) или эутиреоз (P<0.001). Уровень Ат-рТТГ у больных ДТЗ с различными исходами СРЩЖ через 12 месяцев после операции статистически значимо различался как до операции, так и в указанный срок наблюдения после операции. Предоперационный уровень Ат-рТТГ у больных с установленным через 12 месяцев рецидивом заболевания (медиана 36 МЕ/л) статистически значимо превышал значения подобного иммунологическо-

го показателя у больных, у которых имел место эутиреоз (медиана 7,6 МЕ/л) (p = 0,004). Через 12 месяцев после операции уровень Ат-рТТГ у больных с рецидивом ДТЗ (медиана 14 МЕ/л) статистически значимо превышал уровень Ат-рТТГ у пациентов с эутиреозом (медиана 0,78 МЕ/л) и послеоперационным гипотиреозом (медиана 0,8 МЕ/л). В послеоперационном периоде у всех больных, у которых в качестве исхода операции выявлен эутиреоз и гипотиреоз уровень Ат-рТТГ достиг референтных значений, а у пациентов с рецидивом заболевания уровень Ат-рТТГ значительно превышал норму.

Таким образом, изучение иммунологических показателей у больных ДТЗ с различными исходами СРЩЖ через 12 месяцев после операции показало, что уровни Ат-ТПО и Ат-рТТГ статистически значимы при прогнозировании исходов операции в указанный срок после хирургического лечения. Высокий предоперационный уровень Ат-рТТГ был характерен для больных, у которых через 12 месяцев диагностировали тиреотоксикоз. У данной категории пациентов через 12 месяцев после операции уровень Ат-рТТГ превышал референтные значения. Исходно высокий уровень Ат-ТПО характерен для больных, у которых через 12 месяцев развился гипотиреоз.

Таблица 5

Иммунологические показатели больных ДТЗ с различными результатами хирургического лечения до и через 2 года после СРЩЖ

Показатель	Рецидив n = 8 (9,8%)	Эутиреоз n = 16 (19,5%)	Гипотиреоз n = 58 (70,7%)	p, Kruskal-Wallis ANOVA
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) до операции	54,5 (45,5; 99,5)	47 (45; 50)	266 (202; 288)	<0.001
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) после операции	30,5 (29,5; 31,5)	40 (36,5; 46,5)	49 (45; 52)	<0.078
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) до операции	33,5 (26,5; 44,5)	7,6 (6,89; 8,25)	10,5 (8; 15)	<0.001
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) после операции	8 (5,5; 9,5)	0,59 (0,33; 0,8)	0,7 (0,5; 0,82)	<0.001

Анализ результатов исследования иммунологических показателей больных ДТЗ с различными исходами после СРЩЖ через 2 и 3 года (табл. 5, 6) показал, что с увеличением срока наблюдения после операции тиреоидный статус пациентов продолжает меняться. Через 2 года количество больных с рецидивом заболевания было 8 человек, а через 3 года рецидив ДТЗ диагностировали у 9 пациентов. Незначительно уменьшилось количество больных с эутиреозом, у 16 больных (19,5%) он установлен через 2 года и у 15 больных (18,3%) эутиреоидное состояние сохранилось через 3 года. Послеоперационный гипотиреоз через 2 и 3 года обнаружен у 58 больных (70,7%). Существенных отличий между результатами иммунологических показателей в отдаленные сроки наблюдения через 2 и 3 года после СРЩЖ у больных ДТЗ с различными исходами операции не установлено. В обоих сроках наблюдения через 2 и 3 года больные с различными результатами СРЩЖ статистически значимо различались по предоперационному уровню Ат-ТПО. Пациенты с послеоперационным гипотиреозом установленным через 2 и 3 года после операции до операции имели высокий уровень Ат-ТПО (медиана 266 мЕд/л) по сравнению с больными у которых через 2 и 3 года был диагностирован эутиреоз (медиана 47 мЕд/л) (p<0.001 в обоих сроках наблюдения). После операции в сроки через 2 и 3 года статистически значимых отличий уровня Ат-ТПО у больных с гипотиреозом от уровня Ат-ТПО у пациентов, у которых имел место рецидив заболевания или эутиреоз не установлено. У больных ДТЗ с различными результатами СРЩЖ через 2 и 3 года после операции уровень Ат-рТТГ статистически значимо различался как до операции, так и в указанные сроки наблюдения после операции. Предоперационный уровень Ат-рТТГ у больных с установленным через 2 и 3 года рецидивом заболевания (медиана 33,5 МЕ/л и 31 МЕ/л соответственно) статистически значимо превышал значения подобного иммунологического показателя у больных, у которых имел место эутиреоз (медиана 7,6 МЕ/л) (p<0.001 в обоих сроках наблюдения). Через 2 и 3 года после операции уровень Ат-рТТГ у больных с рецидивом ДТЗ (медиана 8 МЕ/л и 7 МЕ/л соответственно) статистически значимо превышал уровень Ат-рТТГ у пациентов с эутиреозом (медиана 0,59 МЕ/л и 0,53 МЕ/л) и послеоперационным гипотиреозом (медиана 0,7 МЕ/л и 0,61 МЕ/л). В послеоперационном периоде через 2 и 3 года у всех больных, у которых в качестве исхода операции выявлен эутиреоз и гипотиреоз уровень Ат-рТТГ достиг референтных значений, а у пациентов с рецидивом заболевания уровень Ат-рТТГ по-прежнему превышал норму.

Таблица 6

Иммунологические показатели больных ДТЗ с различными результатами хирургического лечения до и через 3 года после СРЩЖ

Показатель	Рецидив n = 9 (11%)	Эутиреоз n = 15 (18,3)	Гипотиреоз n = 58 (70,7%)	p, Kruskal-Wallis ANOVA
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) до операции	55 (46; 79)	47 (45; 49)	266 (202; 288)	<0.001
Ат-ТПО, мЕд/л, Me (25p; 75p) после операции	28 (25; 28)	39 (36; 42)	46 (43; 50)	0.064
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) до операции	31 (25; 42)	7,6 (6,78; 8)	10,5 (8; 15)	<0.001
Ат-рТТГ, МЕ/л, Me (25p; 75p) после операции	7 (6; 9)	0,53 (0,3; 0,8)	0,61 (0,48; 0,75)	<0.001

Таким образом, в отдаленные сроки через 2 и 3 года после операции тиреоидный статус пациентов претерпевает незначительные изменения, а иммунологические показатели, такие как Ат-ТПО и Ат-рТТГ статистически значимо не изменяются. Изучение уровней Ат-ТПО и Ат-рТТГ у больных ДТЗ с различными результатами хирургического лечения через 2 и 3 года после операции свидетельствует о том, что данные показатели статистически значимы при прогнозировании исходов операции в указанные сроки после хирургического лечения. Для больных с рецидивом заболевания, который диагностировали через 2 и 3 года после субтотальной резекции щитовидной железы характерен высокий предоперационный уровень Ат-рТТГ. Для больных, у которых исходом хирургического вмешательства через 2 и 3 года после операции стал гипотиреоз, до операции был характерен высокий уровень Ат-ТПО.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что высокий предоперационный уровень Ат-рТТГ можно считать важным фактором риска рецидива ДТЗ после СРЩЖ. Отсутствие статистически значимых отличий в уровнях Ат-рТТГ у больных с эутиреозом и послеоперационным гипотиреозом исключает использование этого иммунологического показателя у данных категорий пациентов в качестве фактора прогноза развития гипотиреоза. ОШ рецидива в срок 3 года ДТЗ у больных с уровнем Ат-рТТГ до операции более 35 МЕ/л составил 120 (6-75746) (p<0.001, ТКФ). Высокий уровень Ат-ТПО до операции можно расценивать в качестве фактора риска развития послеоперационного гипотиреоза.

Литература

1. *Адриановская, Н.В.* Отдаленные результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом в эндемическом районе: автореф. дис. … канд. мед. наук / Н.В. Адриановская.– Пермь, 2007.– 17 с.

2. *Аристархов, В.Г.* Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы одиннадцатого (тринадцатого) Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии / В.Г. Аристархов.– СПб, 2003.– С. 16–23.

3. *Балаболкин, М.И.* Проблемы эндокринологии / М.И. Балаболкин.– 2000.– Т. 46, №4.– С. 34–38.

4. *Фадеев, В.В.* Проблемы эндокринологии / В.В. Фадеев.– 2004.– №6.– С. 3–9.

5. *Med Klin.* Recommendations of the Thyroid Section of the German Society of Endocrinology / Med Klin.– 2009 May 15; 104(5):343-8. Epub 2009 May 16.

6. Quadbeck B. // Thyroid.– 2005.– Vol. 15, N 9.– P. 1047-1054.

7. *Quadbeck, B.* // Exp. Clin .Endocrinol Diabetes.– 2006.– Vol. 114, N8.– P. 406-411.

8. *Vita, R.* // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.– 2009.– Vol. 5, N 1.– P. 55-61.

9. *Vos, X.* // Eur. J. Endocrinol.– 2008.– Vol. 21, N 10.– P.47– 52.

IMMUNOLOGICAL PROGNOSIS OF THE RESULTS OF GRAVES' DISEASE SURGICAL TREATMENT

A.Y.TSURKAN

Voronezh State Medical Academy

In the work the influence of initial immunological indicators to the results of surgical treatment of patients with Graves' disease was studied. Results of treatment were estimated in 3, 6, 12 months, 2 and 3 years after the operation. It was proved that high preoperative level of antibodies to receptors of thyrotropichormone could be considered as the important risk factor of Graves' disease relapse after subtotal thyroidectomy. It was estimated that there's no statistically significant differences in levels of antibodies to receptors of thyrotropichormone at patients with euthyroid and at patients with postoperative hypothyroidism. So that immunological indicator couldn't be used at the given categories of patients as the factor of prognosis of hypothyroidism development. thyrotropichormone before operation can be regarded as a risk factor of postoperative hypothyroidism development.

Key words: diffuse toxic goiter, immunologic forecasting, hypothyroidism.

УДК 611.32: 618.29

ГОЛО-, СКЕЛЕТО- И СИНТОПИЯ ПИЩЕВОДА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

И.М. ЯХИНА, Л.М. ЖЕЛЕЗНОВ*

Получены новые данные по количественной макромикроскопической топографической анатомии пищевода плодов человека во втором триместре беременности. Исследование выполнено на 60 плодах человека в возрасте от 16 до 24 недель, полученных при прерывании нормально протекающей беременности по социальным показаниям, с использованием методик фиксации материала, макромикроскопического препарирования, распилов по Н.И. Пирогову в оригинальной модификации, гистотопографического метода.

Ключевые слова: пищевод, топография, плод, макромикроскопическая анатомия, онтогенез.

Топография и анатомия пищевода у лиц зрелого возраста отражена в ряде фундаментальных анатомических и хирургических руководств и монографий [3]. Особенности возрастной топографии и анатомии пищевода у новорожденных и в детском возрасте описаны в работах Валькера Ф.И.; Маргорина Е.М.; Сакса Ф.Ф.; Байтингера В.Ф.; Баженова Д.В.; Еремченко Н.В. [1,2].

Вместе с тем, развитие современных методов прижизненной визуализации внутренних органов плода требует более детальных сведений об анатомии и топографии на этапах пренатального онтогенеза, и особенно в раннем плодном периоде, когда завершаются процессы эмбриогенеза внутренних органов и происходит становление их топографии [4].

Развитие в неонатологии современных технологий по выхаживанию глубоко недоношенных детей, развитие фетальной хирургии, в которой вмешательства на пищеводе, при его пороках развития, составляют на сегодняшний день существенную долю, что заставляет рассматривать плод как объект хирургического вмешательства. Это возможно только при соответствующем анатомическом обосновании.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование выполнено на 60 плодах человека обоего пола в возрасте от 16 до 24 недель, полученных при прерывании нормально протекающей беременности по социальным показаниям (в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 8 мая 1996 года № 567 и № 485 от 11 августа 2003 года) с соблюдением соответствующих этических и деонтологических норм. Этот возрастной период практически полностью соответствует срокам второго триместра беременности и раннего плодного периода. Возраст плодов определялся по теменно-пяточному, теменно-копчиковому размерам, а так же с учетом акушерского анамнеза. Сроки гестации дополнительно уточнялись по медицинским документам (обменная карта беременной, история болезни). Исходя из задач исследования, все плоды были объединены в возрастные группы 16-17 недель, 18-19 недель, 20-21 неделя, 22-23 недели, 24 недели. Распределение секционного материала по полу и возрасту представлено в таблице 1.

* ГОУ ВПО «Оренбургская Государственная Медицинская Академия», 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6

Таблица 1

Распределение изученного секционного материала по возрасту и полу

Пол плода	Возраст плода (недели)					
	16-17	18-19	20-21	22-23	24	Всего
Мужской	7	13	10	7	2	39
Женский	2	6	5	6	2	21
Всего	9	19	15	13	4	60

Морфологическая обработка материала включала в себя методики фиксации материала, макромикроскопическое препарирование, метод распилов по Н.И.Пирогову (1852-1853) в нашей модификации, гистотопографический метод, метода описания количественной топографии (патент РФ № 2171465 от 27.07.01 авторы: И.И.Каган, Л.М.Железнов, Н.И.Фатеев) с использованием устройства, включающего систему вертикальных, горизонтальных, радиарных и круговых координат, имеющих общую точку отсчета в середине тела позвонка исследуемого уровня.

Полученные морфометрические показатели обрабатывались с использованием статистической программы «Exel», с помощью которой определяли среднюю (X), ошибку средней (S_X), коэффициент вариации (C_V), коэффициент достоверности разности средних величин (t), вероятность ошибки по распределению Стьюдента (p). Оценку достоверности определяли с использованием критерия Стьюдента. *Интенсивность роста* (ИР) различных размеров пищевода определяли по формуле:

$$ИР=(Д_2-Д_1)/0,5(Д_1+Д_2)\times 100\%,$$

определяя, на какую величину (в процентах) от средней величины изменялась изучаемая величина (Д) за интересующий отрезок времени (в данном случае – две недели).

Пироговские срезы и макропрепараты фотографировались с фотокамеры «Canon A620». Контурные рисунки с фотографией делали с использованием компьютерной программы «Corol Draw 11.0» фирмы Microsoft.

Результаты и их обсуждение. На исследуемом этапе морфологического онтогенеза человека в пищеводе дифференцируются шейный и грудной отделы. Длина шейной части пищевода в 16-17 недель составляет 4,9±0,6 мм, а в 24 недели она приближается к 8,0±0,7 мм. Длина грудной части пищевода в срок 16-17 недель составляет 25,0±0,2 мм, а к 24 неделям длина этой части приближается к 35,3±6,4 мм. Форма просвета пищевода в шейной части – щелевидная, причем щель располагается во фронтальной плоскости, на всем остальном протяжении пищевод на поперечном сечении имеет овальную форму. По мере приближения к пищеводному отверстию диафрагмы просвет пищевода приобретает округлую форму. Поперечный наружный диаметр пищевода в 16-17 недель составляет по нашим наблюдениям в шейном отделе 2,86±0,09 мм, а к 24 неделям этот показатель составляет 3,54±0,21 мм. Переднезадний диаметр пищевода в шейном отделе в 16-17 недель составляет 1,24±0,09 мм, а к 24 неделям данный показатель составляет 2,4±0,35 мм. Поперечный наружный диаметр пищевода в 16-17 недель в грудном отделе на уровне Th_{1-2} – 2,64±0,23 мм, Th_3 – 2,3±0,19 мм, Th_4 – 2,06±0,25 мм, Th_5 – 1,6±0,09 мм, Th_6 – 1,5±0,19 мм, Th_7 – 1,9±0,09 мм и на уровне Th_8 – 2,02±0,02 мм. В 24 недели этот показатель составляет на уровне Th_1– 3,76±0,25 мм, Th_2 – 3,6±0,17 мм, Th_3 –3,8±0,28 мм, Th_4 – 3,39±0,24 мм, Th_5 – 3,26±0,24 мм, Th_6 – 3,3±0,36 мм, Th_7 – 3,19±0,28 мм, Th_8 – 3,24±0,34 мм, Th_9 – 3,21±0,45 мм. Переднезадний диаметр пищевода в грудном отделе составляет в 16-17 недель на уровне Th_{1-2} – 1,44±0,19 мм, на уровне Th_3 – 1,5±0,19 мм, Th_4 – 1,6±0,21 мм, Th_5 – 1,6±0,09 мм, Th_6 – 1,5±0,1 мм, Th_7 – 1,76±0,09 мм, Th_8 – 2,02±0,02 мм. К 24 неделям переднезадний диаметр пищевода в грудном отделе составляет на уровне Th_{1-2} – 2,43±0,21 мм, Th_3 – 2,54±0,31 мм, Th_4 – 2,31±0,21 мм, Th_5 – 2,57±0,11 мм, Th_6 – 2,6±0,14 мм, Th_7 – 2,89±0,25 мм и на уровне Th_{8-9} – 2,9±0,31 мм.

В области шеи пищевод располагается вдоль позвоночника или слегка отклонен влево от срединно-сагиттальной плоскости. В грудной полости плода пищевод в начале изученного периода расположен вертикально, а во второй половине периода начинает отклоняться с уровня IV-V грудных позвонков кпереди и влево от позвоночника. В области шеи пищевод «прижат» к позвоночнику. На уровне I грудного позвонка расстояние от пищевода до тела позвонка в срок 16-17 недель составляет 1,0±0,02 мм, на уровне IV – 1,5±0,4 мм, на уровне VII – 3,0±0,3 мм и на уровне VIII грудного позвонка это расстояние равно 3,0±0,5 мм. В срок

22-23 недели расстояние от пищевода до тела грудного позвонка составляет на уровне Th_I 1,07±0,07 мм, Th_{IV} 2,7±0,7 мм, Th_{VII} 3,5±1,02 мм и на уровне Th_{IX} – 3,5±1,02 мм.

Начало пищевода у плодов человека в большей части наблюдений в 16-17 недель находится на уровне верхнего края V шейного позвонка. В 24 недели начало пищевода определяется между V и VI шейными позвонками. Шейная часть пищевода заканчивается на уровне яремной вырезки грудины, что соответствует VII шейному позвонку. Грудная часть пищевода располагается в заднем средостении. Граница «глотка-пищевод» спереди определяется на уровне нижнего края пластинки перстневидного хряща (между V и VI шейными позвонками). Граница «пищевод-желудок» располагается в пределах пищеводного отверстия диафрагмы или немного ниже (между VIII и IX грудными позвонками).

Пищевод проходит через пищеводное отверстие диафрагмы у плодов 16-17 недель в большинстве случаев на уровне VIII грудного позвонка, а у плодов 24 недель на уровне нижнего края IX грудного позвонка.

Шейный отдел пищевода в раннем плодном периоде онтогенеза имеет схожие с периодом зрелого возраста синтопические взаимоотношения с сосудами, нервами, щитовидной железой, трахеей. Начало пищевода в раннем плодном периоде расположено выше, чем у взрослого на один позвонок – место перехода глотки в пищевод у взрослого находится на уровне VI шейного позвонка, а у плодов и новорожденных начало пищевода проецируется на уровне V шейного позвонка. Щитовидная железа у плодов расположена выше, чем у лиц зрелого возраста, что и определяет особенности синтопии шейного отдела пищевода.

На уровне Th_1 пищевод у плодов располагается по центру тела позвонка во всех возрастных группах, а у взрослых, пищевод вплотную прилежит к трахее, однако у плодов закрывает лишь левую половину её перепончатой стенки, так как трахея в этот срок смещена вправо. Особенностями топографоанатомических срезов на уровне Th_1 у плодов является появление вилочковой железы (особенно в конце изученного периода), правой подключичной артерии.

На уровне Th_2 появляются верхушки легких. Несмотря на то, что трахея на данном уровне в раннем плодном периоде сплюснута в переднезаднем направлении за счет давления вилочковой железы, не отмечено наличия сужений пищевода на данном уровне.

На уровне третьего грудного позвонка хорошо видны верхушки легких, дугу аорты, плечеголовные вены, вилочковую железу. Пищевод округлой формы, просвет его щелевидный, расположен по центру тела позвонка, в то время как у взрослых на уровне Th_3 занимает крайне левое положение.

К правой половине передней стенки трахеи в раннем плодном периоде прилежит плечеголовной ствол, который на уровне верхнего края Th_3 разделяется на правую общую сонную и подключичную артерию, в зрелом возрасте ствол в срез не попадает, а только его ветви. Левый блуждающий нерв на уровне третьего грудного позвонка прилежит к дуге аорты, в то время как правый блуждающий нерв граничит с трахеей. Вилочковая железа хорошо выражена и соприкасается с задней поверхностью грудинно-реберного сочленения, закрывая все сосудисто-нервные образования, за исключением правой плечеголовной вены. В зрелом возрасте вилочковая железа не дифференцируется.

Отличием горизонтальных срезов выполненных на уровне четвертого грудного позвонка является то, что в плоскости среза появляется бифуркация трахеи. Пищевод соприкасается с её левым заднелатеральным краем. Пищевод округлой формы. Форма просвета пищевода овальная, а у взрослых округлая и соответствует среднему сужению. Пищевод расположен по центру среза у плодов во всех возрастных группах, а у взрослых на уровне Th_4 занимает крайне левое положение. На уровне Th_4 в раннем плодном периоде синтопические взаимоотношения схожи с картиной наблюдаемой в зрелом возрасте на уровне Th_5 . Особенностью срезов на уровне V грудного позвонка является то, что в плоскости среза появляются главные бронхи, а в зрелом возрасте на этом уровне расположена бифуркация трахеи. Синтопические взаимоотношения на данном уровне схожи с картиной наблюдаемой в зрелом возрасте на уровне Th_{6-7}. Пищевод на данных срезах округлой формы, просвет его звездчатый, расположен по средней линии и даже заходит несколько вправо от нее; это смещение связано с аортой, которая «оттесняет» пищевод.

На уровне шестого грудного позвонка у плодов, и у взрослого человека, определяется основание сердца, но у плодов уже начинают определяться передневерхние отделы желудочков сердца. Пищевод на уровне Th_6 у плодов начинает смещаться влево от средней линии, а у взрослых он смещен вправо.

На уровне седьмого грудного позвонка у плодов на горизонтальных срезах грудной клетки полностью видны правое и левое предсердия, межпредсердная перегородка, правый желудочек, левый желудочек, межжелудочковая перегородка. У взрослого человека на данном уровне определяется только левое предсердие с легочными венами, незначительная часть правого предсердия, части правого и левого ушек, а также аорта и легочный ствол. Пищевод на данном уровне смещен влево, в то время как у взрослых он смещается вправо. На уровне Th_7 в раннем плодном периоде синтопические взаимоотношения схожи с картиной наблюдаемой в зрелом возрасте на уровне Th_8**.** На уровне шестого и седьмого грудных позвонков у плодов пищевод прилежит к задней стенке левого предсердия.

На уровне Th_8 на горизонтальных срезах у плодов определяется нижняя часть правого предсердия, нижние отделы полости левого предсердия и нижние поверхности правого и левого желудочков. У взрослого человека на уровне Th_8 определяется полностью четырехкамерный срез сердца. Так же на данном уровне у плодов появляется диафрагма и верхние отделы печени (в зрелом возрасте эти органы располагаются на один позвонок ниже). На данном уровне выражено отклонение пищевода влево. По данным Максименкова у взрослого человека с уровня VIII грудного позвонка пищевод отклоняется кпереди от аорты и опять переходит на левую сторону (второй фронтальный изгиб) [4].

Отличительной особенностью горизонтальных срезов плода на уровне девятого грудного позвонка является появление печени. На уровне Th_9 у плода сердце не определяется, у взрослого человека хорошо видны правое предсердие, часть правого желудочка и большая часть левого желудочка. Последними горизонтальным срезами, на которых определяется сердце у взрослого человека, является уровень нижнего края Th_9 -Th_{10}. На данном уровне пищевод у плодов, и у взрослых располагается кпереди от аорты и занимает крайне левое положение, просвет его звездчатой формы – соответствует нижнему сужению. У взрослого человека последними горизонтальными срезами, на которых определяется пищевод, является уровень Th_{10}.

Выводы. Голо - и скелетотопия пищевода в раннем плодном периоде онтогенеза имеют свои выраженные возрастные особенности, связанные с процессами развития вилочковой железы, сердца, отсутствием функции пищеварения у плода, дыхательной функции легких и особенностями кровообращения.

В раннем плодном периоде онтогенеза человека особенностями синтопии шейного отдела пищевода являются его взаимоотношения с щитовидной железой, трахеей, сосудисто-нервной триадой в составе общей сонной артерии, внутренней яремной вены и блуждающего нерва. Топографическая картина нижерасположенных уровней существенно отличается от таковой у новорожденных, детей и лиц зрелого возраста. С уровня первого грудного позвонка в горизонтальных срезах появляются вилочковая железа, подключичная артерия; диаметры сосудов увеличиваются, изменяется топографоанатомическая картина секторов в использованной системе координат.

На уровне второго грудного позвонка на горизонтальных срезах появляются верхушки легких. На этом уровне трахея в раннем плодном периоде сплюснута в переднезаднем направлении за счет давления вилочковой железы, но наличия сужений пищевода не отмечено.

На уровне третьего грудного позвонка хорошо видно дугу аорты, плечеголовные вены. Пищевод округлой формы, просвет его щелевидный, расположен по центру тела позвонка. Левый блуждающий нерв на уровне третьего грудного позвонка прилежит к дуге аорты, в то время как правый блуждающий нерв граничит с трахеей. Вилочковая железа хорошо выражена и соприкасается с задней поверхностью грудинно-реберного сочленения, закрывая все сосудисто-нервные образования, за исключением правой плечеголовной вены.

Характерными отличиями горизонтальных срезов выполненных на уровне четвертого грудного позвонка является то, что в плоскости среза появляется бифуркация трахеи. На данном уровне хорошо видно дугу аорты (в ней отверстия левой общей сонной артерии, левой подключичной артерии и плечеголовной ствол), плечеголовные вены и вилочковую железу.

На горизонтальных пироговских распилах на уровне пятого грудного позвонка появляются: левый и правый главные бронхи, легочный ствол, восходящая аорта, верхняя полая вена, легочная вена. На уровне шестого грудного позвонка появляется нисходящая аорта, непарная вена, пищевод начинает отклоняться вправо. Особенностью седьмого грудного позвонка является то, что на данном срезе появляется непарная вена, нижняя полая вена, правое и левое предсердия, межпредсердная перегородка, правый и левый желудочки.

На уровне восьмого грудного позвонка у плода на горизонтальных срезах определяется нижняя часть правого предсердия, остатки полости левого предсердия, нижняя поверхность правого и левого желудочков, диафрагма с верхними отделами печени.

Отличительной особенностью горизонтальных срезов плода на уровне девятого грудного позвонка является появление печени и отсутствие сердца и легких. На уровне верхнего края Th_{10} пищевод отсутствует, появляется желудок.

Литература

1. *Баженов, Д. В.* Пищевод человека. Структура и функция / Д. В. Баженов, Д. Б. Никитюк // Морфология.– 1998.– Т. 115, вып. 3.– С. 104–105.

2. *Байтингер, В.Ф.* Функциональные взаимоотношения кардиального сфинктера и диафрагмы / В.Ф. Байтингер, Ф.Ф. Сакс, А.П. Эттингер // Актуальные вопросы гастроэнтерологии: материалы 2 Научно-практической конференции.– Томск, 1994.– С. 6–8.

3. *Максименков, А. Н.* Пищевод / А.Н. Максименков // Хирургическая анатомия груди.– М., 1955.– С. 422–465.

4. *Amin, R. S.* Normal anatomy of the fetus at MR imaging / R.S. Amin // Radiographics.– 1999.– 19 Spec No 5.– P. 14.

HOLO-,SKELETON-, SYNTOPYA OF HUMAN ESOPHAGUS AT THE EARLY FETAL PERIOD OF ONTOGENES

I.M.YAKHINA, L.M. GELEZNOW

Orenburg State Medical Academy Department of Human Anatomy

New data of macro- and microanatomy were obtainedof human esophagus at the early fetal period of ontogenes. Study included 60 fetus (16-24 wec) received in interruption of physiological pregnancy according to social indices. Recearch was made using fixation of material, histotopography made.

Key words: esophagus, topographic, fetal, ontogenes, macro-microscopic anatomy.

УДК: 616.4-017-028.4

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ TLR-9 РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА ДЕРИНАТ

Д.Ю. БУГРИМОВ, Д.В. ЛЯДОВ, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, А.А. КЛИМОВИЧ*

Современное представление о механизмах действия лекарственных препаратов не возможно без анализа ультраструктур клеток. Экспрессия генов, отвечающих за реакцию клетки на внешнее раздражение, анализ состояния организма, механизмы контроля – все это позволяет дать полную оценку и характеристику состояния объекта.

Ключевые слова: рецепторы, экспрессия генов.

Препарат Деринат® представляет собой натриевую соль ДНК, деполимеризированную ультразвуком до частиц с молекулярной массой 270-500 кДа. Препарат получают из молок осетровых и лососевых рыб [1]. Деринат активирует клеточный и гуморальный иммунитет. Оптимизирует специфические реакции против грибковой, вирусной и бактериальной инфекции. Препарат стимулирует репаративные и регенераторные процессы, нормализует состояние тканей и органов при дистрофиях сосудистого происхождения. Известно, что иммобилизированные фрагменты ДНК молок лососевых (им-ОГН) проявляются в усилении цитотоксической активности естественных киллеров экспериментальных животных. Ранее, в исследованиях было установлено, что при добавлении иммобилизированных фрагментов ДНК в культуру перитонеальных макрофагов in vitro отмечается дозозависимая стимуляция функциональной активности изучаемых клеток, которая проявляется в повышении продукции оксида азота. Стимулирующее действие (им-ОГН) отменяется при блокировании рецептора TLR-9 (от англйского *Toll-like receptor*). Многие исследователи полагают, что данный эффект иммобилизированных фрагментов ДНК опосредуется макрофагальным рецептором TLR-9 [4]

Цель исследования – исследования уровня экспрессии TLR-9 рецепторов при развитии асептической и гнойной раны у крыс на фоне введения препарата Деринат®, что может послужить описанием основного механизма действия изучаемого иммунотропного вещества.

Моделирование развития асептической и гнойной раны на белых лабораторных крысах, массой 180-200 г проводили по модифицированной методике И.А.Сыченникова [2,3].

Животным всех групп с асептической раной под наркозом на выбритом от шерсти участке наружной поверхности средней трети бедра, одноразовым медицинским скальпелем производили линейный разрез кожи, подкожной жировой клетчатки, фасции и мышцы длиной 1,0 см. Рану закрывали давящей марлевой асептической повязкой. Введение Дерината® подкожно начинали сразу после моделирования раны в дозе 5 мг/кг массы тела животного. Материал забирали на 1 и 3 день развития патологического состояния. Моделирование гнойных ран проводили по следующей схеме: под наркозом на выбритом от шерсти участке наружной поверхности средней трети бедра, одноразовым медицинским скальпелем производили линейный разрез кожи, подкожной жировой клетчатки, фасции и мышцы длиной 1,0 см. Стенки раны и дно раздавливались зажимом Кохера. В рану вносился марлевый тампон со взвесью суточной культуры Staphilococcus aureus в дозе 10^{10} микробных тел в 1 мл физиологического раствора. После этого на кожу накладывали адаптационные швы шелковой нитью размером 1,0. Рану покрывали давящей марлевой асептической повязкой. Для моделирования гнойных ран во всех случаях применялся один и тот же штамм стафилококка. На вторые сутки от начала эксперимента в ранах появлялись признаки воспаления: гиперемия и отечность кожи, просачивание по линии швов гнойного экссудата. На третьи сутки развивалась модель острого гнойного воспаления с обильным гнойным отделяемым. Швы снимали, края раны разводили, удалялся марлевый тампон. Выделялось около 2-3 мл гноя. В результате формировалась гнойная рана, используемая в дальнейшем для исследования влияния препарата Деринат® (вводили препарат подкожно, в дозе 5 мг/кг массы тела животного). Материал забирали на 1 и 3 день после начала лечения. В контрольной группе проводили ежедневные однократные смены асептической повязки. Характер лечебных мероприятий в экспериментальных группах был идентичным.

Для определения уровня экспрессии генов TLR-9 методом ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на первые и третьи сутки после введения препарата в опытных группах осуществляли забор материала. Выделение нуклеиновых кислот из клеток. Выделение ДНК проводили по известным протоколам [5]. Для выделения РНК использовали метод кисло-фенольной экстракции и RNeasy Mini Kit (Qiagen, Германия) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.

ПЦР-РВ проводили по следующей схеме: праймеры и зонды для ПЦР-РВ моделированы в программе Vector NTI 8,0, в соответствии с последовательностями мРНК исследуемых генов (из базы данных GenBank), и синтезированы в фирме Синтол (РФ). Для приготовления ПЦР-смеси в реакциях использовали Hot Start Taq DNA Polymerase (СибЭнзим, РФ), Hot Start Taq DNA Polymerase (Qiagen, Германия), TaqBead HotStart Polymerase (Promega, США), а также наборы «Набор реактивов для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I (Буфер Б)» (Синтол, РФ). Для определения экспрессии гена актина, помимо имеющейся системы, использовали «Набор реактивов для обнаружения и определения кДНК-актина человека» (Синтол, РФ). Реакцию проводили согласно рекомендациям фирмы-производителя в амплификаторе АНК-32 или АНК-16 (Институт Аналитического Приборостроения РАН, РФ) при следующей программе: 500С – 2 мин., 950С – 10 мин., (56 - 680С– 50 секунд, 950С – 15 секунд) 40 циклов.

Опыты проводили 3-х кратной биологической повторности, аналитические определения для каждой пробы осуществляли в двух повторностях. Результаты опытов сравнивали с контролем. Для определения достоверности результатов исследований применяли методы вариационной статистики. Полученные данные

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

обрабатывали с использованием статистических критериев. Обсуждаются статистически достоверные различия при $P \leq 0,05$.

Средняя площадь асептических ран перед началом лечения составила 45,01±0,09 мм^2 ($p<0,05$). Уменьшение площади асептической раны уже на первые сутки наблюдалось в опытной группе крыс, которым вводили Деринат® (уменьшение площади раны на 20,1% по сравнению с контрольной группой). Также, на первый день проведения лечения раны, нами было отмечено уменьшение площади гнойной раны (на 16,0%). К третьему дню проведения лечебных мероприятий наблюдалось увеличение степени уменьшения площади раны на 38,2 и 35,6% соответственно.

В результате ПЦР диагностики независимых экспериментальных веществ установлено (табл.):

Таблица

№ п/п	Экспериментальное вещество	Тканепренадлежность рецепторов	Экспериментальное вещество	Тканепренадлежность рецепторов	Экспериментальное вещество	Тканепренадлежность рецепторов	Экспериментальное вещество	Тканепренадлежность рецепторов
1.	**Вещество №1**	культура свободных моноцитов	**Вещество №2**	культура свободных моноцитов	**Вещество №3**	культура свободных моноцитов	**Вещество №4**	культура свободных моноцитов
		раневое содержимое		раневое содержимое		раневое содержимое		раневое содержимое
		ткань краев раны		ткань краев раны		ткань краев раны		ткань краев раны
		8,5%		8%		20%		10%
		7%		7%		18%		9%
		2,5%		2%		16%		4%

Таким образом, выявлено, что экспериментальное вещество №1 при соблюдении всех условий проведения работ вызывало экспрессию гена TLR-9 на 8,5%; 7% и 2,5% соответственно (эти данные были самыми наименьшими в эксперименте). Самые высокие показатели экспрессии гена TLR-9 наблюдались при изучении вещества №3 (Деринат®) по сравнению с показателями в других группах.

При морфологическом изучении заживления ран вещество №3 (Деринат®) также способствовало быстрому заживлению асептически смоделированных ран.

Таким образом, мы можем предположить, что возрастание экспрессии TLR-9 способствует заживлению асептических ран – что может являться основным действием изучаемого вещества №3 (Деринат®). Однако, гиперэксперссия данного гена может привести к повышенной выработке провоспалительных цитокинов, оксида азота, вызывающих патологическое повреждение тканей [4]. Этот ньюанс мы попробуем объяснить в дальнейших наших исследованиях, а также более детально подтвердить уже описанный механизм действия препарата.

Выявлено увеличение уровня экспрессии гена TLR-9 на 20,2 и 30,0% на первые и третьи сутки развития асептической раны, а также на 26,4 и 47,8% на третьи и шестые сутки развития гнойной раны после введения препарата Деринат® по сравнению с показателями в контрольной группе.

Таким образом, мы можем предположить, что изменение экспрессии TLR-9 в сторону повышения способствует заживлению как асептических, но в большей степени гнойных ран – что может являться основным иммунотропным действием изучаемого препарата. Однако гиперэксперссия данного гена может привести к повышенной выработке провоспалительных цитокинов, оксида азота, вызывающих патологическое повреждение тканей [4]. Поэтому нами было предложено использование иммуномодуляторного препарата Деринат® для лечения асептических и гнойных ран в эксперименте. Очевидно, уменьшение площади асептических и гнойных раны у крыс на фоне введения животным препарата Деринат®, связано с иммуномодуляторным действием данного препарата на уровне взаимодействия иммобилизированных фрагментов ДНК молок лососевых рыб и рецепторов TLR-9.

В дальнейших исследованиях мы планируем более детально подтвердить уже описанный механизм действия препарата.

Литература

1. *Каплина, Э.Н.* Применение Дерината в хирургии/ Э.Н. Каплина, В.Н. Чернова. Тверь.: Триада, 2008.– 64с.

2. *Кузин, М.И.* Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченок.– М., 1990.– 150 с.

3. *Шалимов, С.А.* Руководство по экспериментальной хирургии / А.П. Шалимов, А.П. Радзиховский, Л.В. Кейсевич.– М.: Медицина, 1989.– 272 с.

4. *Goerdt, S.* Other functions, other genes: alternative activation of antigen- presenting cells / S. Goerdt, C.E. Orfanos // Immunity.– 1999.– Vol. 10.– P. 137–142.

5. *Sambrook, J.* Molecular Cloning, 3rd ed / Sambrook J., Russel D. W. // CSH Laboratory Press, Cold Spring Harbor.– 2001.– 279 p.

ESTIMATION OF LEVEL OF THE EXPRESSION TOLL-LIKE RECETORS 9 AT APPLICATION OF «DERINAT»

D.V. LYDOV, D.YU. BUGRIMOV, O.N. KRASNORUTCKAJA, A.A. KLIMOVICH

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The modern representation about mechanisms of action of medication not probably without the analysis of ultrastructures of the cells. Expression of the genes, which are responsible for reaction of the cell on external irritation, the analysis of condition of the organism, mechanism of control – all it allows to state the full estimation and the characteristic of condition of the object.

Key words: receptors,gene expression.

УДК 616.716.3/.4-001-072.1-08

АРТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Н.Г. КОРОТКИХ, А.Н. МОРОЗОВ, В.А. КЕЛЕЙНИКОВА*

На лечении находилось 45 пациентов с различными повреждениями височно-нижнечелюстного сустава. Которые были распределены на контрольную группу из 23 пациентов, для их лечения и использовались стандартные методы, и группу из 22 которым была произведена артроскопия. Установлено, что артроскопия позволяет провести точную топическую диагностику повреждений и одномоментно произвести коррекцию патологического состояния височно-нижнечелюстного сустава.

Ключевые слова: дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, травма, артроскопия.

Одним из разделов в современной стоматологии является проблема своевременной диагностики и лечения патологий *височно-нижнечелюстного сустава* (ВНЧС). Данная нозологическая группа по частоте встречаемости среди стоматологических заболеваний занимает третье место после кариеса и заболеваний пародонта. По данным доступной научной литературы посвященной рассматриваемой патологии от 40 до 70% населения России имеют различные формы нарушения ВНЧС. Из них наиболее часто встречаются мышечно-суставные дисфункции, нередко являющиеся последствием травм [1]. Следует особо отметить, что около 98% травм нижней челюсти различного характера приводят к тем или иным внутренним нарушениям височно-нижнечелюстного сустава. Учитывая высокую частоту встречаемости данной патологии, значимой является диагностика указанной группы заболеваний. К причинам возникновения мышечно-суставных нарушений относятся механические травмы (удар, ушиб, резкое чрезмерное открывание рта, перелом, вывих и т.д.), которые входят в число этиологических факторов артикулярных и неартикулярных заболеваний ВНЧС. К артикулярным заболеваниям вызванными различными видами травм относятся: воспалительные заболевания (артрит), невоспалительные (внутренние нарушения), остеоартроз. К неартикулярным - болевой синдром дисфункции ВНЧС. Из перечисленных заболеваний наиболее часто встречается синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, составляя до 90% патологии данного сочленения. Болевой синдром может возникнуть вследствие мышечного спазма (миогенный характер боли) или происходить из мягкотканых структур сустава, травмированных изменившей свое положение головкой нижней челюсти (артрогенный характер боли). Миогенная боль чаще связана с предшествующей травмой мышцы вследствие резкого перенапряжения, психоэмоциональным возбуждением, развитием миозита. Артрогенная боль обусловлена перерастяжением внутрисуставного связочного аппарата и исходит из капсулы сустава или сдавлениям биламинарной зоны при смещении головки нижней челюсти назад. Вторым заболеванием сустава по частоте встречаемости, около 80%, является «щелкающая» челюсть, которая входит в число невоспалительных артикулярных заболеваний связанных с внутрен-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

ними нарушениями. Выделяют ряд клинических форм внутренних нарушений ВНЧС, приводящих к шумовым явлениям в виде щелчка в области сустава при движении нижней челюсти. К ним относятся ,подвывих суставного диска (при движении головки нижней челюсти в пределах суставной впадины появляются шумы, задисковая ткань незначительно растянута, а суставной диск перемещается кпереди в пределах суставной впадины); рецидивирующий вывих суставного диска (эластичность связок задисковой подушки утрачена, и суставной диск постоянно дислоцируется в переднем направлении. Клинически проявляется ограничением подвижности нижней челюсти, возможно наличие болевого синдрома. На КТ имеются признаки выхода головки нижней челюсти на дистальный скат суставного бугорка при широком открывании рта, а при центральной окклюзии определяется снижение ширины суставной щели.); хронический вывих суставного диска (задний внутрисуставной связочный аппарат полностью утрачивает свою функцию удержания диска, что приводит к постоянной передне-медиальной позиции диска, происходит полное блокирование сустава с резкой болезненностью. На КТ определяется снижение высоты суставной щели вследствие смещения суставного диска кпереди, а суставная головка при открывании рта перемещается вперед, находясь у основания переднего ската бугорка). Около 5-6% возможных патологических состояний ВНЧС составляет рецидивирующий вывих и подвывих височно-нижнечелюстного сустава. Этиологическим фактором, которого служит перерастяжение связочного аппарата и травма сочленения. Довольно часто встречается травматический артрит-заболевание ВНЧС, развивающееся в результате механического воздействия на элементы сочленения. Различают острый и хронический травматический артрит. Острый встречается довольно часто и возникает в результате одномоментной травмы (удар, ушиб, широкий зевок и т.д.). Хронический артрит развивается в результате длительно существующей микротравмы элементов сочленения при нарушениях прикуса, бруксизме [1]. Также причиной данного заболевания может явиться чрезмерное развитие нижней челюсти, это способствует вывихам, при которых происходит кровоизлияние в полость сустава. Крайней степенью внутренних нарушений ВНЧС является остеоартроз. Его развитию предшествует смещение деформированного суставного диска кпереди, приводящее к большему его сморщиванию и адгезии к суставной поверхности головки нижней челюсти и медиальному скату суставного бугорка. В суставе возникают спаячные процессы, завершающиеся образованием остеофитов и анкилозом сустава.

Точная топическая диагностика внутрисуставных повреждений является трудной задачей при использовании функциональных методов исследования, электромиографии, аксиографии, и даже при использовании таких современных методов исследования, как компьютерная томография и магнитно-ядерный резонанс.

Электромиография представляет собой регистрацию биопотенциалов мышц, в частности жевательных. Во время сокращения мышц, появляются токи действия, которые усиливаются и записываются на фотобумаге при помощи осциллографа [3]. Параметры тонической активности покоя, включающие в себя низкоамплитудную активность, а также активность концевых пластинок мышц, регистрируются в норме в пределах 10-20 мкВ. Анализ полученных результатов включает в себя: усредненное время периодов покоя и активности по каждой жевательной мышце, общее время жевания и количество жевательных движений, соотношение времени периодов жевания к времени периодов покоя жевательных мышц слева и справа, площадь жевания. Клинический анализ на основе полученных данных может подтвердить наличие супраконтактов в дистальных участках жевательных групп зубов, гипертрофии собственных жевательных мышц. Оценка активности мышц может служить критерием оценки антагонистического напряжения и указывать на выраженные функциональные изменения. При дисфункциях ВНЧС часто можно наблюдать асимметрию активности одноименных мышц, и с помощью ЭМГ можно установить лишь факт асимметрии, но не ее причину [1].

Магнитно-резонансные изображения могут иметь ограниченную диагностическую значимость, особенно если ткани дают низкую интенсивность сигнала. Также имеется целый ряд противопоказаний для использования МРТ. К ним относятся наличие у обследуемого кардиостимуляторов, внутричерепных сосудистых клипс, изготовленных из магнитного материала, а также нарушения функций сердечно-сосудистой системы, клаустрофобия и др. В связи с тем, что у большинства пациентов имеются металлические протезы или имплантаты, которые вызывают появления артефактов, применение этого метода ограничено [2]. Таким образом стандартные методы функциональной и лучевой диагностики не всегда оказываются эффективными.

А многие из известных методов оперативного лечения отличаются травматичностью. С помощью других не удается полностью устранить внутрисуставные нарушения и получить благоприятные анатомо-функциональные результаты.

Одним из методов диагностики данной патологии является артроскопия, которая является минимально инвазивной хирургической манипуляцией, проводящейся в целях диагностики и лечения внутрисуставных повреждений. Показаниями для проведения артроскпии является подавляющее большинство внутренних нарушений ВНЧС. В процессе проведения диагностической артроскопии процедура может перерасти в лечебную, что является значительным преимуществом данного метода перед другими.

Цель исследования – совершенствование методов диагностики и лечения травматических повреждений ВНЧС с использованием эндоскопических технологий.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на базе стоматологической поликлиники ВГМА где находились на обследовании и лечении 45 пациентов с различными повреждениями височно-нижнечелюстного сустава. Из них 35 мужчин, 10 женщин. Для лечения 23 больных использовались стандартные методы лечения, такие как временная иммобилизация нижней челюсти при помощи круговой повязки, противовоспалительное лечение, физиотерапевтическое лечение (электрофорез на область поврежденного сустава с 5% KI). А 22 пациентам с лечебно-диагностической целью была произведена артроскопия. Все пациенты имели схожую клиническую картину: гипертонус жевательных мышц поднимающих нижнюю челюсть, девиацию нижней челюсти, нарушение окклюзии, шумы в области сустава, болевой синдром. По данным электромиографии у всех обследуемых наблюдалась активность в состоянии покоя в собственно жевательных и височных мышцах с асимметрией *биоэлектрической активности* (БЭА); при сжатии и жевании отмечалось изменение координации жевательных мышц; повышение коэффициента асимметрии в височных мышцах до 1,4 и его уменьшение ниже нормы в собственно жевательных мышцах до 0,1 (в норме от 0,85 до 1). Изучение продолжительности жевательного периода при наличии и отсутствии синдрома дисфункции ВНЧС показало, что время пережевывания у больных с функциональными нарушениями ВНЧС больше чем в норме. Увеличение продолжительности жевательного периода при дисфункциях происходит за счет большего времени жевательных движений и их количества. Изучение функциональной активности жевательной мускулатуры позволило выявить у больных низкие значения амплитудных показателей жевательных мышц при смыкании зубных рядов в привычной окклюзии и при произвольном жевании и сжатии. В норме по данным ЭМГ амплитуда БЭА жевательных мышц при смыкании зубных рядов выше аналогичного показателя при жевании. При дисфункции ВНЧС наблюдалось изменение соотношения амплитуды БЭА при смыкании зубных рядов и жевании. При внутренних нарушениях ВНЧС определялось значительное увеличение разницы между средним значением *максимальных амплитуд при жевании* ($МАЖ_{ср}$) и средним значением *максимальной амплитуды при сжатии зубных рядов*($МАС_{ср}$). При синдроме дисфункции ВНЧС изменяются координационные соотношения БЭА в собственно жевательных мышцах и височных мышцах, увеличивается продолжительность жевательного движения и жевательного периода, изменяется координация периодов БЭА в фазе одного жевательного движения, нарушается пропорциональная функциональная активность мышц при сжатии и при жевании.

Всем больным проводилось комплексное обследование включающее рентгенографию, компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию. Для проведения артроскопии использовался артроскоп «KARL STORZ» , протокол артроскопического исследования, ортопедические каппы. Операции производились при положении пациента лежа на спине, во рту у пациента находилась ортопедическая каппа, сначала определялось положение суставной головки нижней челюсти, проводилось обезболивание области операции 2% раствором лидокаина, инфильтрационное обезболивание мягких тканей в проекции височно-нижнечелюстного сустава, проводниковая анестезия по Берше и внутрисуставная анестезия. Далее производилась пункция сустава с формированием основного канала, через который в

полость сустава вводился тубус и телескоп. Для формирования выходного канала через кожу и подкожно-жировую клетчатку, проходили острым обтуратором с защитной трубкой к капсульной и латеральной височно-нижнечелюстной связке сустава до обнаружения бугорка суставной головки. Затем производилась пенетрация верхнего суставного пространства, при этом происходило отклонение нижней челюсти вниз и медиально под действием силы тяжести и мышечного расслабления. Физиологическим раствором проводилось расширение верхнего суставного пространства. Далее проводились протокольные этапы исследования верхнего суставного пространства: поперечное исследования, продольное исследования и динамическое поперечное исследование. После завершения манипуляции в полость сустава вводился стероидный противовоспалительный препарат и накладывалась стерильная повязка.

В ходе проведенных артроскопических исследований был обнаружен ряд признаков, характерных для травматических повреждений ВНЧС. Во время фазы поперечного исследования (заднее и срединное поля верхнего суставного пространства) были выявлены повреждения задней дисковисочной связки, задней дискочелюстной связки и медиальной части суставной капсулы. При фазе продольного исследования (переднее поле) у ряда пациентов отмечалось повреждение суставного диска, также выявлялось нарушение целостности передней части латеральной капсулярной связки и медиальной суставной капсулы (табл.).

Таблица

Травматические повреждения ВНЧС

Патологии ВНЧС	Характер повреждений ВНЧС			
	Повреждение суставной капсулы	Повреждение связок сустава	Имбибиция связок сустава	Повреждения суставного диска
Воспалительные (артрит)		+ выявлен у 9-и пациентов из 22-х (41%)	+ выявлен у 4-х пациентов из 22-х (18%)	
Невоспалительные (внутренние нарушения)	+ выявлен у 10-и пациентов из 22-х (46%)	+ выявлен у 18-и пациентов из 22-х (82%)		+ выявлен у 5-и пациентов из 22-х (23%)
Остеоартроз				+ выявлен у 2-х пациентов из 22-х (9%)
Болевой синдром дисфункции ВНЧС	+ выявлен у 12-и пациентов из 22-х (55%)	+ выявлен у 19-и пациентов из 22-х (86%)		

После произведенного лечения у контрольной группы пациентов отмечались улучшения в виде снижения болевого синдрома, изменения характера боли с острой пульсирующей на тянущую, умеренной интенсивности, менялась и локализация боли из периартикулярных тканей в область жевательных и височных мышц, изменялся тонус жевательных мышц, боли в ночное время исчезли, при нагрузке на нижнюю челюсть сохранились, хотя и имели менее интенсивный характер. При ЭМГ коэффициент асимметрии снизился, однако сохранилась активность в состоянии покоя в собственно жевательных и височных мышцах с асимметрией БЭА, при сжатии и жевании сохраняется изменение координации жевательных мышц. Период лечения составлял от 4 до 6 месяцев. В группе пациентов с проведенной артроскопией отмечались улучшения в виде исчезновения болевого синдрома у 21 из 22 пациентов, отсутствие девиации нижней челюсти у 22 пациентов, восстановление тонуса жевательных мышц у 18-и пациентов, прекращение шумов у 20 прооперированных. По данным электромиографии после лечения в состоянии покоя симметричная БЭА в собственно жевательной и височных мышцах, при сжатии отмечается нормализация координации жевательных мышц, БЭА в собственно жевательных и височных мышцах при этом симметрична при сжатии и жевании с увеличением количества жевательных движений и сокращением времени покоя. Период лечения составлял около 1 месяца.

Заключение. Исходя из полученных данных, повреждения височно-нижнечелюстного сустава часто сопровождается изменением внутрисуставных компонентов, артроскопия позволяет провести точную топическую диагностику повреждений и одномоментно произвести коррекцию данного состояния.

Литература

1. Семкин, В.А. Патология височно-нижнечелюстных суставов / В.А. Семкин, Н.А.Рабухина, С.И. Волков.– М.– 2011

2. Коротких, Н.Г. Артроскопия височно-нижнечелюстного сустава / Н.Г. Коротких, А.Н. Морозов, Ю.М. Аникеев.– Воронеж.– 2007.

3. Анатомо-физиологические особенности челюстно-лицевой области и методы ее исследования / В.В. Белошенков [и др.].– М., 2005

ARTHRISCOPY IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TEMPORAL MANDIBULAR JOINT INJURU.

N.G.Korotkikh, A.N.Morozov, V.A.Keleinikova

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenco, Chair of Surgical Stomatology and Dentofacial Surgery

There were 45 patients in the treatment with different dysfunctions of temporal mandibular joint. They were divided into control group including 23 patients ,to treat them we used standart methods and the group of 22 patients by whom arthroscopy was made. Established that arthroscopy lets to make accurate diagnosis and to correct the pathologic of TMJ in one moment

Key words:TMJ dysfunction , injuru, arthroscopy.

УДК 616.71-007.233-089

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ю.М. ГОНЧАРОВА, В.В.КУЗЬМЕНКО, А.В.КУЗЬМЕНКО*

В представленном обзоре литературы автор приводит данные, содержащие информацию о разнообразных методах лечения острого пиелонефрита, приводит анализ существующих способов лечения. Статья представляет интерес как для практикующих врачей, так и для преподавателей вузов.

Ключевые слова: острый пиелонефрит, антибактериальная терапия, методы лечения.

Самыми частыми (11,1%) и серьёзными урологическими заболеваниями являются инфекции мочевыводящих путей [19]. Во всех возрастных группах среди заболеваний почек чаще других встречается пиелонефрит и занимает 2 место в структуре нозологий среди урологических заболеваний [3,19]. Данная нозология занимает важное место среди причин первичной инвалидизации и летальных исходов [13].

Частота встречаемости острого пиелонефрита в России, по расчетным данным, составляет 0,9-1,3 млн. случаев ежегодно или 100 больных на 100 тыс. человек и в последние годы имеет устойчивую тенденцию к росту [3,9,19]. По данным различных авторов острый пиелонефрит составляет 14-22% всех заболеваний почек [1,8,17]. Частота острого пиелонефрита находится в тесной зависимости от пола и возраста. Женщины болеют острым пиелонефритом в 4-5 раз чаще мужчин, что связано с анатомическими особенностями строения женской половой системы и мочевыводящих путей [1]. У мужчин острый пиелонефрит чаще встречается после 50 лет, что объясняется распространённостью заболеваний предстательной железы, обуславливающих нарушение уродинамики [18]. Женская смертность составляет 16,5 человек на 1000 больных острым пиелонефритом, мужская – 7,3 на 1000 [13]. Таким образом, острый пиелонефрит является одним из самых распространенных заболеваний в урологии, требующим оказания неотложной помощи [17].

Согласно современной концепции, лечение острого пиелонефрита должно быть комплексным, индивидуальным и патогенетически обоснованным, а характер лечения и его объем зависят от первичности или вторичности пиелонефрита и его стадий [15]. При обструктивном пиелонефрите важнейшим аспектом лечения является устранение причины, вызывающей нарушение пассажа мочи, дренирования почки и верхних мочевых путей. При вторичном пиелонефрите данный комплекс мероприятий всегда должен предшествовать любому медикаментозному лечению, особенно антимикробной терапии. Доказано, что восстановление или улучшение почечных функций происходит лишь тогда, когда обструкция верхних мочевых путей устранена не позднее, чем

* ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

через 24 часа после начала острого пиелонефрита [10]. Если же обструкция сохраняется на более длительный срок, это приводит к стойкому нарушению всех показателей функции почек. В тех случаях, когда причина возникновения обструкции не может быть ликвидирована немедленно, следует дренировать верхние мочевые пути нефростомическим дренажем, а в случае инфравезикальной обструкции дренировать мочевой пузырь цистостомическим дренажем [6,25].

Лечение острого пиелонефрита преследует цель сохранения почки, профилактики уросепсиса и возникновения рецидивов заболевания [15,23]. Исключение составляют катетер-ассоциированные инфекции, в большинстве случаев исчезающие после удаления катетера.

Лечебная тактика зависит от клинико-анатомической формы и стадии заболевания. При первичном серозном пиелонефрите проводится консервативное лечение, основу которого составляет антибактериальная терапия с учетом наиболее вероятного возбудителя, противовоспалительная, дезинтоксикационная и иммуностимулирующая терапия. При вторичном серозном пиелонефрите, вызванном окклюзией мочеточника камнем небольших размеров, возможно восстановление пассажа мочи из почки с помощью катетеризации мочеточника. Если же это по каким-либо причинам невозможно, то показано прибегнуть к чрескожной пункционной нефростомии, либо уретеролитотомии. Вероятность перехода серозного воспаления в гнойное существенно влияет на выбор метода хирургического лечения пиелонефрита [2]. С практической точки зрения выделяют две принципиально различные по тактике лечения формы пиелонефрита: недеструктивный (диффузно-гнойный) и гнойно-деструктивный (очагово-гнойный). К последнему относят апостематозный пиелонефрит, карбункул и абсцесс почки. Такое деление основано на особенностях клинического течения этих форм воспаления. Так диффузно-гнойные формы пиелонефрита в большинстве случаев могут быть излечены консервативно, в то время как очагово-гнойные – только с помощью адекватного оперативного лечения [8].

Раньше гнойно-деструктивный пиелонефрит являлся показанием к открытому оперативному вмешательству [2, 14]. Однако, в работе Синяковой Л.А. имеются показания для консервативной терапии, чрезкожных методов дренирования, открытой операции [17]. Согласно данному алгоритму, при диагностировании необструктивного гнойного апостематозного пиелонефрита применяется консервативное лечение., при установлении диагноза вторичный гнойный апостематозный пиелонефрит показано дренирование почки методом ЧПНС в комплексе с антибактериальной терапией с последующим устранением причины обструкции в фазе латентного воспаления. Первичный гнойный пиелонефрит (единичный карбункул) при отсутствии ретенции чашечно-лоханочной системы подвержен консервативному лечению. При вторичном гнойном пиелонефрите (апостематоз + карбункулы) показана открытая операция – ревизия почки, нефростомия, декапсуляция, рассечение или иссечение карбункулов. В случае единичного абсцесса почки показана чрезкожная пункция и дренирование абсцесса под УЗ-контролем. Множественные абсцессы почки являются показанием для открытого оперативного вмешательства – ревизии почки, вскрытию и дренированию абсцессов, возможно, нефрэктомии [17].

Оперативная тактика при распространенных гнойно-деструктивных формах острого пиелонефрита постоянно совершенствуется [2,14]. Оперативное лечение гнойного пиелонефрита включает в себя органосохраняющие и органоуносящие операции и выполняется при неэффективности консервативного и малоинвазивного лечения в течение 48-72 часов от начала терапии. В послеоперационном периоде как после органосохраняющих, так и после органоуносящих операций назначаются антибактериальные препараты широкого спектра действия: амоксициллина клавулонат, фторхинолоны, цефалоспорины III-IV поколения [4]. У пациентов, оперированных по поводу острого гнойного пиелонефрита, антибактериальная терапия продолжается до закрытия нефростомического свища [16]. Одновременно проводится дезинтоксикационная и иммунокоррегирующая терапия [15]. Схему лечения в каждом конкретном случае определяют в зависимости от объема поражения и состояния больного. Однако имеются данные о целесообразности назначения антибиотиков в послеоперационном периоде для профилактики возможных гнойно-воспалительных осложнений [18]. Это связано с изменением характера патогенной микрофлоры, прогрессивно нарастающей резистентностью её к антибактериальным препаратам, развитием дисбактериозов и иммунодефицитов на фоне антибиотикотерапии, что значительно снижает эффективность профилактики и лечения инфекции в хирургии.

Нефрэктомия выполняется при гнойно-деструктивных изменениях в почке с признаками тромбоза и вовлечении в гнойный процесс 2/3 и более массы почки, при множественных карбункулах, длительном гнойном процессе в блокированной и нефункционирующей почке [14]. А так же у пациентов пожилого и старческого возраста с сопутствующим сахарным диабетом в стадии декомпенсации, при продолжающемся гнойно-деструктивном процессе в почке на фоне адекватного дренирования с помощью ЧПНС. Нефрэктомия показана при сепсисе, после перенесенного бактериотоксического шока, если на фоне восстановленной уродинамики не удается стабилизировать состояние важных функций организма [6].

Успешность антибактериальной терапии инфекций мочевых путей определяется следующими тремя моментами: спектром действия препарата и его противовоспалительной активностью, способностью создать максимальную концентрацию в очаге инфекции, имеющимися доказательствами эффективности в клинических условиях [4]. Помимо этого следует учитывать следующие факторы: природную активность антибиотиков, направленную против основных уропатогенов, возможность распознавания вида возбудителя, преимущественность наличия моноинфекции, создание высокой концентрации антибактериальных препаратов в моче, что позволяет преодолеть невысокий уровень резистентности и достичь эрадикации возбудителя [4,9].

Несмотря на достаточное число практических рекомендаций последних лет, посвященных рациональной антимикробной терапии пиелонефрита, адекватный выбор антибактериальных препаратов у амбулаторных пациентов проводится, к сожалению, только в 42% случаев [4].

Безусловно, очень важная роль в лечении острого пиелонефрита принадлежит этиотропной антибактериальной терапии, основанной на результатах первичного и динамического бактериологического мониторинга мочи, проводимого неоднократно в ходе лечения [10]. Так как при остром пиелонефрите в начале лечения антибактериальная терапия всегда бывает эмпирической, необходимо правильно подобрать антибиотик или рациональную комбинацию препаратов, а также дозу и способ введения [4,15].

В настоящее время, благодаря применению современных антибактериальных препаратов, появилась возможность проводить адекватную антибактериальную терапию и с успехом применять малоинвазивные методы лечения гнойного пиелонефрита [4,17].

Успех лечения острого пиелонефрита во многом определяется результатом взаимоотношений микроорганизма, вызвавшего воспалительный процесс, и многообразных механизмов иммунной защиты. Если с этой точки зрения рассматривать используемые методы лечения, то они изменяют это соотношение в пользу макроорганизма. Наиболее агрессивные из них (антибиотики, химиопрепараты) направлены на угнетение жизнедеятельности микроба или его гибель, другие (дезинтоксикационная, противовоспалительная, антиагрегационная, антиоксидантная терапия и т.п.) – на уменьшение степени токсического воздействия микроба на макроорганизм, третьи – стимулируют собственные механизмы защиты и репарации поврежденных тканей (иммунотерапия и иммуностимуляция). Развитие тяжелого острого пиелонефрита с быстрым переходом его в гнойно-септические формы наблюдается при низкой степени резистентности макроорганизма и высокой агрессивности микроорганизма [8]. Поэтому при лечении больных острым гнойным пиелонефритом в послеоперационном периоде эмпирическая терапия должна быть своевременной, то есть максимально ранней, а также клинически и экономически эффективной [4]. Эмпирическая терапия подразумевает выбор антибиотиков, активных в отношении вероятных возбудителей этого вида инфекций, с учетом возможных механизмов резистентности и наличия клинического опыта применения конкретного препарата у данной категории пациентов [4].

При пиелонефрите в первую очередь и в основном поражается межуточная ткань почки, поэтому необходимо создать в ней высокую концентрацию антибиотика [4]. Препаратами выбора для стартовой эмпирической терапии острого гнойного пиелонефрита считаются карбопенемы (имипенем, меропенем), цефалоспорины III-IV поколений (цефотаксим, цефепим), фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин) [4,16]. При всех стадиях

и формах острого пиелонефрита адекватным является только парентеральный способ введения антибиотиков, предпочтение следует отдавать внутривенному пути введения [9].

В раннем послеоперационном периоде при остром деструктивном пиелонефрите несмотря на очевидные успехи, антибактериальная терапия сталкивается с некоторыми проблемами. Воспалительный отек тканей, нарушение микроциркуляции, а также снижение функциональной способности оперированной почки затрудняют проникновение препаратов и приводят к низкой концентрации антибактериального препарата в моче и ткани почки [4,10]. Кроме этого, в связи с развитием резистентных штаммов госпитальной инфекции антибиотикотерапия не всегда эффективна. Применение антибактериальных препаратов вызывает аллергизацию, снижение иммунного статуса, дисбактериоз [6].

В лечении острого пиелонефрита на первом этапе (пик воспаления, наибольшая степень иммунодепрессии) нецелесообразно использование активной специфической и неспецифической иммунотерапии, поскольку морфологическая база иммунитета снижена (уменьшено количество Т- и В-лимфоцитов), функциональная активность лимфоцитов угнетена или отсутствует вообще (уросепсис). На этом этапе иммуномодулирующие воздействия,следует направить на ослабление эффекта иммунодепрессивных факторов (дезинтоксикационная терапия, дренирование полостной системы, адекватная антибактериальная терапия). Собственно иммунотерапия должна быть пассивной (введение свежезамороженной плазмы). После ликвидации симптомов острого воспаления следует усилить иммунотерапию путем использования всех имеющихся для этого средств [15].

На сегодняшний день в литературе встречаются сообщения об эффективности применения различных методов иммунокоррекции при лечении пиелонефрита [21].

Имеются данные о том, что использование лизоцима ослабляет инфекционно-воспалительный процесс в почках при пиелонефрите [5]. Это является результатом увеличения сниженной фагоцитарной активности нейтрофилов, особенно при незавершенном фагоцитозе.

Также при пиелонефрите применяют препараты тимуса, такие как тактивин, тимоген, тиморин [21]. Мишенью их воздействия являются Т-лимфоциты. Под воздействием этих препаратов происходит усиление их пролиферации и дифференцировки, что проявляется усилением цитотоксического действия Т-лимфоцитов, функциональной активности макрофагов и нейтрофилов.

В литературе широко обсуждена возможность применения ингибиторов простагландинов, опосредующих регуляторные механизмы иммунного ответа при пиелонефрите [7]. В экспериментальных работах показан ингибирующий эффект ацетилсалициловой кислоты и токоферола на синтез простагландина в тканях воспаленной почки [7, 21]. Ответом на это является увеличение титра антител и усиление фагоцитарной активности макрофагов. С аналогичной целью применялся ингибитор простагландинсинтетазы – индометацин. Результатом явилась нормализация супрессивной активности лимфоцитов. Учитывая вышесказанное можно предположить, что применение ингибиторов синтеза простагландинов необходимо в активной фазе пиелонефрита и послеоперационном периоде, когда максимально выражено влияние медиаторов воспаления [7].

Довольно широко с целью иммунокоррекции при различных заболеваниях применяется нуклеинат натрия [16,21]. Препарат обладает стимулирующим действием на миграцию стволовых клеток, функциональную активность Т-хелперов и Т-супрессоров, индуцирует образование эндогенного интерферона, стимулирует активность макрофагов и синтез антител, тем самым, повышая неспецифическую резистентность организма к инфекции [21]. При пиелонефрите нуклеинат натрия нормализует клинико-лабораторные показатели и ослабляет иммуносупрессивный эффект антибактериальной терапии [7,21]. В послеоперационном периоде препарат оказывает стимулирующее действие на общие лимфоциты, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, усиливает фагоцитарную активность нейтрофилов. Нормализующее действие нуклеината натрия на ряд параметров иммунной системы осуществляется через популяцию Т-лимфоцитов, не затрагивая гуморальное звено иммунитета [21].

Среди литературных данных большую часть занимает информация о применении интерферонов при лечении различных воспалительных процессов [5] и в частности пиелонефрита [21].

Все виды интерферонов и их индукторов оказывают иммуномодулирующее действие на гуморальное и клеточное звено иммунитета, механизмы которого связаны с их действием на рецепторный аппарат клеток, внутриклеточные процессы, и как следствие на отдельные функции иммунокомпетентных и вспомогательных клеток.

Угнетение продукции интерферонов может определять нарушения функциональной активности Т-лимфоцитов, макрофагов, что в конечном итоге изменяет развитие иммунного ответа и приводит к персистенции возбудителя. Таким образом, считается, что неспособность макроорганизма самому справиться с инфекцией, связана с нарушением в системе интерферона [7]. Большой интерес представляет использование интерферонов в комплексной терапии пиелонефрита [7,15].

Однако другие авторы полагают, что заместительную иммунотерапию препаратами полиспецифических иммуноглобулинов (пентаглобин, габриглобин) и рекомбинантных цитокинов (ронколейкин, беталейкин, альдеслейкин) надо начинать параллельно с антибактериальной терапией [4,21]. Дифференцированный подход позволяет увеличить эффективность иммунотерапии больных с острым гнойным пиелонефритом.

Использование усовершенствованных методов лечения острого пиелонефрита, таких как экстракорпоральная фармакотерапия антибиотиками, экстракорпоральная иммунофармакотерапия циклофероном, эндолимфатическое введение антибактериальных препаратов, применение энзимов, бактериофагов, эубиотиков, а также эфферентные методы детоксикации (озонотерапия, ультрафиолетовое облучение крови, внутривенная лазеротерапия, ГБО-терапия, непрямое электрохимическое окисление вплоть до плазмафереза, гемосорбции и гемодиализа) открыли новые возможности в лечении острого пиелонефрита [5,7,11,12,20,21,22,24].

В последние годы всё большее применение в лечении острого пиелонефрита находят методы эфферентной терапии, которые можно разделить на направленные преимущественно на детоксикацию: плазмаферез, гемосорбция, плазмосорбция, биологическая сорбция посредством экстракорпорального подключения донорской селезенки и непрямое электрохимическое окисление крови, и направленные на иммунокоррекцию: озонотерапия, ультрафиолетовое облучение крови, лазерное облучение крови, *гипербарическая оксигенация* (ГБО) [21].

Среди методов эфферентной терапии самым универсальным и эффективным при гнойных формах пиелонефрита и его осложнениях (уросепсис, бактериотоксический шок) является плазмаферез, при котором полностью удаляется часть плазмы со всеми находящимися в ней токсическими продуктами, что позволяет в короткие промежутки времени (1-1,5 часа) вывести из организма 75-80% циркулирующих в плазме бактерий и их токсинов. Удаляемый объем плазмы восполняется плазмозамещающими растворами, альбумином или донорской плазмой [21].

При заболеваниях, сопровождающихся гипервязкостью крови и нарушениями гемостаза, плазмаферез обеспечивает очищение плазмы от фактора агрегации тромбоцитов и взвешенных крупнодисперсных комплексов тканевого распада, восстанавливает противосвертывающую функцию эндотелиальных клеток. Возникающая при этом гемодилюция уменьшает застой в капиллярах, улучшается микроциркуляция, вследствие чего устраняется гипоксия и уменьшается воспалительная реакция [7,21].

Другим важным механизмом лечебного действия плазмафереза является стимуляция клеточного звена иммунитета по мере снижения интоксикации. Под влиянием плазмафереза происходит освобождение рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток от экзо- и эндотоксинов, повышается их чувствительность и создаются новые условия для их взаимодействия с другими клетками, наступает деблокирование макрофагоцитарной системы [7].

Однако недостатком данного метода является проблема адекватного плазмозамещения, поскольку для поддержания плазменного гомеостаза необходимо адекватное возмещение компонентов плазмы крови, кроме того, не удаляется часть токсинов, адсорбированных на форменных элементах крови.

Сорбционная детоксикация применяется при лечении острого пиелонефрита, уросепсиса, инфекционно-токсического шока. Однако эффективность гемосорбции в отношении элиминации токсинов значительно ниже, чем плазмафереза. К основным недостаткам гемосорбции можно отнести гипоксемию, связанную с непосредственным захватыванием молекул кислорода гранулами сорбента. Кроме этого, в период соприкосновения крови с

сорбентом происходит активное разрушение патологических форм эритроцитов, что усугубляет анемию [5,21].

В случае тяжелого течения токсического синдрома на фоне иммуносупрессивного состояния гомеостаза, возможно применение метода биологической сорбции посредством экстракорпорального подключения донорской селезенки [21]. Однако в настоящее время этот метод не получил широкого распространения в связи с техническими трудностями получения препарата, подбора режима антикоагуляции и аллергическими реакциями, связанными с контактом крови больных с чужеродным белком.

Перспективным направлением в лечении острого деструктивного пиелонефрита является применение физиологических окислителей: гипохлорита натрия и озонированного физиологического раствора [1,5].

Имея небольшую молекулярную массу и малые структурные размеры, гипохлорит натрия может свободно проникать через клеточную мембрану, окислять токсины не только в крови, но и в тканях, что очень важно в клинической практике. Антимикробная активность гипохлорита натрия обусловлена двумя механизмами действия на бактериальную клетку: первый связан с увеличением ионной проницаемости за счет нарушения целостности поверхностей мембраны микроорганизма вследствие перекисного окисления липидов, а второй – с нарушением липидно-белкового взаимодействия в бактериальной стенке в результате связывания с участками-мишенями микробной клетки [5,25]. Помимо антимикробного детоксицирующего действия было отмечено влияние гипохлорита натрия на реологические свойства крови, таких как сильное антиагрегационное и антикоагуляционное действие, а также антигипоксическое действие. Использование гипохлорита натрия способствует улучшению функции почек у больных с острой почечной недостаточностью и регрессированию хронической почечной недостаточности, обусловленной обострением хронического пиелонефрита [7,16]. Гипохлорит натрия в небольших концентрациях оказывает иммуностимулирующее и гипосенсибилизирующее действие. Он повышает количество В-лимфоцитов и их функциональную активность, увеличивая уровень циркулирующих иммунных комплексов и IgM [7].

С целью иммунокоррекции и стимуляции репаративных процессов в послеоперационном периоде используется другой физиологический окислитель – озонированный физиологический раствор [5]. Мишенью его действия являются плазматические мембраны. Многолетнее изучение влияния озона на иммунный статус выявило его свойства индуцировать синтез цитокинов: интерлейкина-1 (ИЛ-1), который повышает температуру тела, усиливает синтез в печени С-реактивного белка, важнейших антиоксидантов плазмы – трансферрина и церулоплазмина, активирует Т-лимфоциты – киллеры и Т-лимфоциты – хелперы, и интерферона [5].

По данным некоторых авторов озонированный физиологический раствор оказывает иммуностимулирующее действие на Т-клеточное звено иммунитета без какого-либо влияния на его гуморальное звено. Большинство исследователей отмечают зависимость эффектов озона в отношениии иммунной системы от его терапевтической дозы. В результате исследований, проведенных в последние годы, установлено, что использование озона усиливает потребление глюкозы тканями и органами, уменьшает содержание недоокисленных метаболитов в плазме, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, увеличивает кислородную емкость плазмы и облегчает отдачу оксигемоглобином кислорода клеткам, изменяет заряд мембраны эритроцитов, что препятствует образованию «монетных столбиков», оказывает сосудорасширяющее действие, вследствие чего, снижает степень выраженности тканевой гипоксии [5,15,18].

В почках озон, интенсифицируя процессы использования глюкозы, глюкозо-6-фосфата, лактата, пирувата и реакций окислительного фосфорилирования, нормализует уровень АТФ при высокой активности глюконеогенеза. Оказывая положительное действие на метаболизм почек, озонирование повышает резистентность мембран нефроцитов [5].

При остром деструктивном пиелонефрите применяют квантовые методики: внутрисосудистое лазерное и ультрафиолетовое облучение крови [7,11]. Однако, несмотря на доступность и простоту проведения, эти методы часто бывают малоэффективны при лечении гнойного пиелонефрита и его осложнений.

Гипербарическая оксигенация является универсальным методом устранения гипоксии и с каждым годом все шире включается в комплексную терапию пиелонефрита. Общепризнанной является адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины [12], определяющая формы, типы, механизмы и уровни гипербарического адаптогенеза. Известно, что одним из основных механизмов токсического действия ГБО является повышение генерации свободных радикалов [12,20] и нарушение равновесия процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, формирующее в организме состояние окислительного стресса [5,12]. Вместе с тем, согласно адаптационно-метаболической теории [12], гипербарический кислород может выступать регулятором развития и соотношения компенсаторно-приспособительных реакций организма. Адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины построена на фундаментальной закономерности – эволюционной роли кислорода как естественного универсального адаптогена, обеспечившего построение биологических систем потребления кислорода, его транспорта и самозащиты организма от окислительного разрушения.

Общий принцип действия ГБО на организм заключается в выраженном адаптогенном и биомодулирующем действии гипербарического кислорода, позволяющем привести к физиологической норме гомеостаз и регуляторные системы, что сопровождается повышением иммунореактивного статуса, противовоспалительного потенциала и толерантности к различным неблагоприятным факторам. Сущность ГБО заключается в способности гипербарического кислорода устранять тканевую гипоксию за счет хорошего проникновения в ишемизированные органы и ткани [12,22], тем самым создавая благоприятные условия для течения в них окислительных процессов, путем прямой их активации, повышения и энергообеспечения тканей на митохондриальном уровне.

Положительное влияние ГБО отмечено на систему микроциркуляции. Под влиянием оксибаротерапии происходит расширение просвета капилляров, увеличение объемного и микроциркуляторного кровотока, снижение сосудистой проницаемости [12,24]. Устранение дисбаланса в системе ПОЛ/АОЗ в настоящее время рассматривается как один из механизмов положительного действия ГБО при острой хирургической патологии [5,12].

Многие авторы отмечают стимуляцию иммунитета под влиянием ГБО за счет усиления фагоцитарной активности лейкоцитов. Выявлены признаки неоваскуляризации в гипоксически поврежденных тканях за счет усиления активности фибробластов и роста капилляров, при этом предполагается участие в этом процессе N0 и различных изоформ NO-синтетазы [12].

В патогенезе различных заболеваний почечного генеза имеет место ренальная гипоксия. Причинами развития ее, как правило, являются нарушения почечного кровообращения. Важно отметить, что в покое почки обладают самым высоким уровнем газообмена на единицу веса и способны утилизировать до 10% потребляемого организмом кислорода. Столь высокое потребление его связано с интенсивностью метаболических процессов и функциональными особенностями этого органа, выполняющего огромную работу по поддержанию различных видов гомеостаза [3,12].

Почечная гипоксия может быть причиной общей артериальной гипоксемии, развивающейся как одно из звеньев синдрома полиорганной недостаточности, что особенно часто наблюдается при гнойно-деструктивных формах пиелонефрита [2]. При этом, кроме низкого парциального давления кислорода в крови, снижается эффективный почечный кровоток и усугубляется гипоксия [2,12]. Развиваются нарушения кислотно-щелочного равновесия и ионорегулирующей функции почек.

Влияние гипербарической оксигенации на течение острых воспалительных процессов в почках продолжает оставаться предметом клинического изучения и научных дискуссий. Считается, что этот вопрос изучен недостаточно полно. Одни авторы отмечали выраженный клинический эффект при включении ГБО в комплекс лечения острого гнойного пиелонефрита [22]. Другие использовали ГБО в сочетании с гемосорбцией при лечении гнойно-септических осложнений воспалительных заболеваний почек [24].

Чугаев В.В. подтвердил эффективность применения гипербарической оксигенации в комплексном лечении острого необструктивного пиелонефрита совместно с низкоинтенсивным лазерным излучением, а также доказал, что оксибаротерапия увеличивает апоптоз нейтрофилов у больных острым пиелонефритом, что важно для ограничения избыточного воспалительного процесса [20].

Поливалентность действия ГБО проявляется влиянием на анаэробную микрофлору. Данные по этому поводу довольно противоречивы. Одни авторы установили факт изменения чувствительности возбудителей хирургической инфекции к антибиотикам под влиянием ГБО, другие – в эксперименте получили достаточно убедительные данные о том, что ГБО повышает активность антибиотиков в отношении газопродуцирующей инфекции [20,22,24].

Имеется мнение, что ГБО в комплексном лечении хирургической инфекции различной локализации способствует повышению чувствительности к антибиотикам основных возбудителей инфекции мочевых путей и почек, изменяет активность возбудителя и снижает вирулентность микрофлоры [4]. С другой стороны, установлено, что лечебный эффект ГБО сопровождается усилением процесса перекисного окисления липидов [5]. Это обусловлено тем, что свободные радикалы, как и перекисные соединения, обладают фагоцитарной функцией – очищают зону деструкции и некроза [5]. По-видимому, эти слагаемые и обеспечивают местный положительный эффект лечения, однако, такая закономерность применительно к инфекции мочевой системы требует своего подтверждения.

Еще одна группа авторов показала, что ГБО повышает резистентность тканей к вирулентной микрофлоре и вместе с тем снижает резистентность к антибиотикам, а также ослабляет действие токсинов на ткани [24].

Анализируя вышесказанное, основным эффектом при использовании эфферентных методов лечения является коррекция 3 основных синдромов: эндотоксемии, реологических и иммунных нарушений [21].

С целью повышения качества лечения и коррекции ограничений применения каждого из методов, необходимо сочетанное раннее применение двух и более способов эфферентного воздействия, что является перспективным направлением в лечении острого гнойного пиелонефрита в послеоперационном периоде [15,21]. Запоздалое начало детоксикации и эфферентной терапии на фоне наступивших тяжелых органических расстройств уже не дает возможности добиться решающего перелома в лечении больных в связи с развитием полиорганной недостаточности. Из-за практически почасового нарастания количества провоспалительных медиаторов, промедление с применением эфферентных методов детоксикации опасно развитием необратимых патофизиологических нарушений и связанных с ними риском тяжелых осложнений. Таким образом, решающее значение в лечении острого пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде имеет как можно более раннее начало комплексного лечения больного с использованием эфферентных методов [3,15,16,21].

Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о том, что наличие гнойно-деструктивного процесса в почке, сопровождаемое интоксикацией, снижением функции почек, угнетением клеточного и гуморального иммунитета, нарушением свертывающей системы крови и микроциркуляции потенциально можно рассматривать как «синдром системного воспалительного ответа», чем и обусловлены неудовлетворительные результаты лечения больных острым гнойным пиелонефритом в послеоперационном периоде, несмотря на своевременное дренирование почки и применение современных методов консервативной терапии, включая и адекватную антибактериальную терапию [3,4, 7,8,15,16,20,21,24].

Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении острого пиелонефрита, в настоящее время сохраняется высокая частота развития таких грозных осложнений, как уросепсис, бактериотоксический шок, токсический гепатит, острая и хроническая почечная недостаточность, которые и определяют высокий уровень летальности у данной категории больных [2,13].

Литература

1. *Аляев, Ю.Г.* Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита / Ю.Г. Аляев, М.А. Газимиев, Д.Е. Еникеев // Урология. – 2008.– № 1.– С. 3–6.
2. *Арбулиев, К.М.* Оперативная тактика при осложненных формах острого гнойного пиелонефрита / К.М. Арбулиев // Урология.– 2008.– № 1.– С. 15–20.
3. *Бешлиев, Д.А.* Диагностика и лечение острого пиелонефрита / Д.А. Бешлиев, Л.А. Ходырева // Трудный пациент.– 2009.– С. 12–13.
4. *Бовбалан, А.В.* Оптимизация эмпирической антибактериальной терапии гнойных пиелонефритов: автореф. Дис....канд.мед.наук / А.В. Бовбалан.– Смоленск, 2004.– 20 с.
5. Влияние озона на динамику перекисного окисления липидов, антиоксидантную систему, эндогенную интоксикацию у больных с перитонитом /Э.А.Апсатаров [и др.] // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: 4 Всероссийская научно-практическая конференция .– Н.Новгород, 2000.– С.75.
6. *Деревянко, И.И.* Осложненные инфекции мочевыводящих путей: диагностика и лечение / И.И. Деревянко // Consilium Medicum.– 2003.– Т 5, № 7.– С. 376–378.
7. Динамика иммунологических и биохимических показателей при лазеротерапии у больных острым пиелонефритом/А.Ф. Возианов [и др.]// Урология.– 2002.– № 3.– С. 21–26.
8. *Долгих, Д.В.* Реабилитация больных гнойно-деструктивным пиелонефритом после органосохраняющих операций: автореф. дис….кан–та мед. наук / Д.В.Долгих; мед.фак-т Рос. Ун-та дружбы народов.– М., 2006.– 23 с.
9. *Иремашвили, В.В.* Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему / В.В. Иремашвили // Русский медицинский журнал.– 2007.– Т15, № 29.– С. 2231–2236.
10. *Кузьменко, В.В.* Микробный пейзаж мочи у больных острым пиелонефритом / В.В.Кузьменко, Ю.А. Соколенко, О.В.Золотухин // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно–воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов: тезисы докладов Всеросс. науч. практ. конф., Москва, 8-9 февраля 2007.– М., 2007.– С. 77–79.
11. *Кульчавеня, Е.В.* Лазеры в урологии – плюсы и минусы / Е.В. Кульчавеня, В.А. Краснов.– Новосибирск, 2001.– 83 с.
12. *Леонов, А.Н.* Адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины / А.Н.Леонов // Бюл. гипербарической биологии и медицины.– 2002.– Т. 10.– № 14.– С. 5–9.
13. Летальность при остром гнойном пиелонефрите в общей структуре причин смертность у урологических больных / П.В.Глыбочко [и др.] // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов.– М., 2007.– С.32–33.
14. *Малащицкий, Д.А.* Критерии, определяющие показания к оперативному лечению острого пиелонефрита: дис…. канд.мед.наук / Д.А.Малашицкий.– Минск, 2006.– 115с.
15. *Неймарк, А.И.* Комплексное лечение больных острым пиелонефритом / А.И.Неймарк, А.В.Симашкевич // Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов.– Барнаул, 2007.– С.88–91.
16. *Сидоренко, С.В.* Современные подходы к лечению и профилактике инфекций мочевых путей / С.В. Сидоренко, В.П.Авдошин, Л.В. Шаплыгин // Эффективная фармакотерапия в урологии.– 2006.– № 2.– С. 58–61.
17. *Синякова, Л.А.* Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): автореф. дис….д-ра мед. наук /Л.А.Синякова.– М., 2002.– 34 с.
18. *Синякова, Л.А.* Принципы профилактики и лечения мочевой инфекции / Л.А. Синякова, И.В. Косова, А.В. Дементьева // Урология.– 2008.– № 6.– С. 79–83.
19. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерайции по данным официальной статистики / О.А. Аполихин [и др.] // Урология.– 2008.– №3.– С. 3–9.
20. *Чугаев, В.В.* Оценка эффективности применения гипербарической оксигенации и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении острого необструктивного пиелонефрита: дис... канд.мед.наук / В.В. Чугаев.– М., 2008.– 22 с.
21. Эфферентная терапия в комплексном лечении острого гнойного пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде / В.Е.Антонова [и др.] // Урология.– 2007.– №4.– С.94–99.
22. Hyperbaric oxygen selectively induced angiopoietin–2 in human umbilical vein endothelial cells /S. Lin[et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commum.– 2002.–Vol. 296, N 3.– P. 710–715.
23. *Krieger, J.N.* Urinary tract infection: what's new?/ J.N. Krieger // J. Urol.– 2002.–Vol. 168.– P. 2351–2358.
24. Recent Advances in Hyperbaric Oxygen Therapy / T.Sachni [et al.]// Medicine update.– 2004.– Vol. 84.– P. 632–639.
25. Treatment of urinary tract infection withgentamicin once or three times daily /C.Y. Chong [et al.] // Acta Paediatr.–2003.–

Vol. 92.– P. 291–296.

PROMISING DIRECTIONS IN THE TREATMENT
OF ACUTE PYELONEPHRITIS (LITERATURE REVIEW)

Y.M. GONCHAROVA, V.V. KUZMENKO, A.V. KUZMENKO

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

In the present review of the literature, the author presents data containing information about the various methods of treatment of acute pyelonephritis, provides an analysis of existing methods of treatment. The article is of interest to practitioners as well as for university teachers.

Key words: acute pyelonephritis, antibiotic therapy, methods of treatment.

УДК 616-005.1-08:621.371

СКОРРЕЛИРОВАННОСТЬ ЭФФЕКТОВ БИОМАРКЕРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИМПУЛЬСОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

О.А. СВИРИДОВА, З.А. ВОРОНЦОВА*

Эксперимент выполнен на белых лабораторныхых крысах-самцах, с начальным возрастом 4 месяца, подвергшихся 10-тимесячному воздействию импульсов электромагнитных полей. Плотность наведенных токов в теле крыс составляла: 0,37: 0,7; 0,8 и 2,7 кА/м^2 с периодичностью 500, 100 и 50 импульсов в неделю (И/н) независимо от их дробности и длительностью 15÷40 нсек.

Анализ скоррелированности взаимодействий базофильных гранулоцитов крови и тучных клеток, выступающих в роли биомаркеров, констатировал их участие в проявлении реакций регулирующих тканевый гомеостаз и процессы обновления кишечного эпителия слизистой при возрастании периодичности импульсов иЭМП.

Ключевые слова: импульсы электромагнитных полей, тучные клетки, базофильные гранулоциты крови, гомеостаз, митотические эпителиоциты крипт, слизистая оболочка тощей кишки.

Используемые современные технологии, связанные с риском для жизнедеятельности человека, требуют разработки решений по его управлению. Предполагаемый риск может быть снижен, если будут учтены факторы, связанные с их восприятием, зависящие от индивидуальных особенностей, а также от природы воздействующих факторов. С этой целью необходимо представить научно обоснованные факты свидетельствующие о потенциальных последствиях воздействия техногенных источников на здоровье человека [3,5].

Человек не всегда способен контролировать риск, особенно это касается использования на производстве и в быту разнообразных источников *электромагнитного излучения* (ЭМИ) [3]. Проявление биоэффектов *импульсов электромагнитных полей* (иЭМП), некоторыми тканевыми компонентами внутренней среды организма помогут выявить поражаемость органов, их компенсаторные возможности на уровне организма, закономерности саморегуляции, адаптации, а также поддержания постоянства внутренней среды [2,4].

Базофильные гранулоциты крови и тканевые базофилы, или тучные клетки стромы любого органа – это представительство системы гомеостаза, регулирующее микроциркуляцию, процессы проницаемости и обменные процессы, клеточную пролиферацию и миграцию, в целом, определяя защитные функции при воздействии любых факторов [1,6].

Цель исследования – анализ скоррелированности тканевых базофилов слизистой оболочки тощей кишки и базофильных гранулоцитов крови в регуляции местного гомеостаза и проявлении защитных механизмов в условиях воздействия иЭМП с различными параметрами.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная модель представлена белыми крысами-самцами с начальным возрастом 4 месяца, которые испытывали воздействие редко повторяющихся иЭМП ультракороткой длительности 15÷40 нсек в течение 10 месяцев. Уровни воздействующего иЭМП подбирались таким образом, чтобы *плотность наведенных токов* (ПНТ) в теле человека при его профессиональной деятельности была эквивалентна уровням токов в теле экспериментальных животных, и составила 0,37; 0,7; 0,8; 2,7 кА/м^2. Эта градация дает адекватную возможность проведения как интерполяции, так и экстраполяции для других уровней ПНТ. В связи со статической неопределенностью периодичности работы персонала в условиях воздействия фактора при моделировании, животные находились в свободном режиме передвижения, и количество импульсов, подаваемых в неделю на каждом уровне воздействия, составляло 50, 100 и 500, независимо от их дробности.

Декапитация экспериментальных и контрольных крыс была проведена в одно и тоже время суток через 10 месяцев воздействия иЭМП. Извлеченный фрагмент тощей кишки фиксировали в растворе Беккера и после соответствующей обработки заливали в парафин. Продольные срединные срезы толщиной 6 мкм окрашивали по М.Г. Шубичу с докраской гематоксилином и подсчитывали митотически делящиеся эпителиоциты двадцати продольных крипт, а также тучные клетки стромы, идентифицируя по морфофункциональным особенностям.

Мазки периферической крови окрашивали по методу Паппенгейма и в камере Горяева подсчитывали базофильные гранулоциты.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что воздействие иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м^2 вызывало увеличение численности тучных клеток слизистой оболочки тощей кишки при всех значениях периодичности и значительное повышение базофильных гранулоцитов крови при 500 И/н ($p<0,05$) с установлением между ними корреляционных связей слабой и средней силы. Достоверное увеличение делящихся эпителиоцитов, а также сильные положительные корреляционные связи между ними и общим числом тучных клеток, а также недегранулированными и вакуолизированными формами были установлены при максимальных значениях периодичности – 500 И/н ($p<0,05$).

Воздействие иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м^2 приводило к повышению числа тучных клеток при всех значениях периодичности ($p<0,05$) и увеличению базофильных гранулоцитов по мере возрастания периодичности импульсов с установлением слабых корреляционных связей, что сопровождалось уменьшением числа митотических эпителиоцитов и сильными положительными и отрицательными корреляциями их связей с общим числом тучных клеток при 100 и 500 И/н и вакуолизированными формами при 500 И/н ($p<0,05$).

При воздействии иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м^2 наблюдалось возрастание популяции тучных клеток слизистой оболочки тощей кишки независимо от периодичности импульсов с отсутствием динамики количественных изменений базофильных гранулоцитов крови и сильными положительными корреляциями между ними, а также максимальным достоверным увеличением числа митотически делящихся эпителиоцитов крипт при 100 И/н ($p<0,05$), однако, при 500 И/н с восстановлением до контрольных значений. Сильные положительные корреляционные связи были установлены между общим числом тучных клеток, а также их вакуолизированными формами и митотическими клетками при 100 и 500 И/н ($p<0,05$).

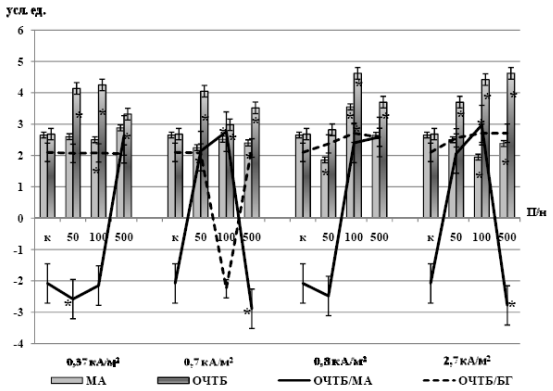


Рис. Динамика скорелированности взаимодействий базофильных гранулоцитов крови, тучных клеток и митотических эпителиоцитов слизистой оболочки тощей кишки в условиях воздействия параметров иЭМП.
Примечание*:* * – $p<0,05$ по отношению к контролю

Воздействие иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м^2 вызывало наибольшее увеличение общего числа тучных клеток слизистой оболочки тощей кишки ($p<0,05$) и базофильных гранулоцитов крови, с сущест-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

венным достоверным повышением численности последних, лишь при 50 И/н с сильными положительными корреляциями между ними, при 100 и 500 И/н ($p<0,05$), что сопровождалось противоположной реакцией митотических эпителиоцитов крипт с максимальным достоверным снижением числа митотических клеток при 100 И/н. Сильные положительные и отрицательные корреляции обнаруживались между митотическими эпителиоцитами и общим числом тучных клеток при 100 и 500 И/н ($p<0,05$), а также сильные отрицательные с недегранулированными тучными клетками при 100 И/н и вакуолизированными при 500 И/н ($p<0,05$).

Вывод. Выявленная скоррелированность взаимодействий базофильных гранулоцитов крови и тучных клеток, констатировала их участие в проявлении реакций регулирующих тканевый гомеостаз и процессы обновления кишечного эпителия слизистой при возрастании периодичности импульсов, с наибольшей выраженностью для вакуолизированных тучных клеток, выступающих в роли биомаркеров реализации эффектов воздействия импульсов электромагнитных полей.

Литература

1. *Быков, В.Л.* Развитие и гетерогенность тучных клеток / В.Л. Быков // Морфология.– 2000.– № 3.– С. 86–92.

2. *Григорьев, Ю.Г.* Избранные вопросы теории биологического действия ЭМП / Ю.Г. Григорьев, К.А. Труханов // Электромагнитные поля и здоровье человека.– М., 2002.– С. 124–140.

3. *Григорьев, Ю.Г.* Электромагнитные поля и Здоровье человека / Ю.Г. Григорьев.– М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2002.– 177 с.

4. *Должанов, А.Я.* Митотическая активность кишечного эпителия при хроническом воздействии электромагнитного фактора / А.Я. Должанов, З.А. Воронцова, В.Г. Зуев // Труд. эколог. конгресса.– М. 2002.– С. 32–34.

5. Патогенные воздействия неионизирующих излучений на организм человека. / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс».– Москва–Тверь–Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007.– 160 с.

6. Тучные клетки как тест состояния организма при электромагнитных воздействиях разной интенсивности / Н.А. Юрина [и др.] // Авиакосм. и экол. мед.– 1997.– № 2.– С.43–47.

BIOMARKERS EFFECTS SCORRELATION IN HOMEOSTASIS REALIZATION
AT INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC FIELDS IMPULSES

O.A. SVIRIDOVA., Z.A. VORONTSOVA

Voronezh state medical academy named N.N. Burdenko

The experiments was made on white laboratory mail rats, with initial age 4 month, after 10-month's exposure of the electromagnetic fields impulses. The density of the directed currents in body of the experimental animals has compounded 0,37; 0,7; 0,8; 2,7 kA/m^2 with 50, 100, 500 impulses per one week (i/w), independently of their divisibility on days and duration 15-40 ns.

The correlation analysis interactions of blood basophilic granulocytes and mast cells acting in a role of biomarkers ascertained their participation in implication of reactions regulating tissue homeostasis and processes of intestinal mucosa epithelium updating at ascending of electromagnetic fields impulses periodicity.

Key words: electromagnetic fields impulses, mast cells, blood basophilic granulocytes, homeostasis, crypts mitotic epitheliocytes, jejunum mucous membrane.

УДК: 616.345-018-093/-098-053:613.633

ТОПОГРОФОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА В ДИАГНОСТИКЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ

З.А. ВОРОНЦОВА, С.А. КОСОБУЦКАЯ, С.П. КОКОРЕВА*

Состояние микробиоценоза толстой кишки изучено у 96 детей, посещающих детские дошкольные учреждения в условиях крупного промышленного города. У половины обследованных детей выявлены значимые качественные и количественные нарушения состояния микробиоценоза, что характеризовалось изменением баланса кишечной палочки и появлением в значительных количествах условно-патогенных микроорганизмов. Обнаружена зависимость выявленных изменений от экологической ситуации в районе проживания детей. Наиболее выраженные изменения были зафиксированы у детей, проживающих в промышленных и промышленно-транспортных зонах города.

Ключевые слова: микробиоценоз, толстая кишка, часто болеющий ребенок.

На сегодняшний день уже доказано, что состояние здоровья человека не может рассматриваться без учёта особенностей адаптации организма к окружающей среде. Человек и окружающая среда представляют единую экологическую систему, находящуюся в состоянии биологического равновесия [1,2,3]. Микроорганизмы, населяющие различные биотопы макроорганизма, формируют определённый микробиоценоз, принимают непосредственное участие в регуляции многих физиологических реакций и процессов. Однако, при превышении пороговой величины, воздействующих на организм экзо- и эндогенных факторов микробиоценозы выходят из состояния биологического равновесия. Это приводит к угнетению нормофлоры в биотопе и доминированию потенциально патогенных микробов. Этот процесс может привести к серьезным последствиям как функционально, так и структурного характера, то есть к возникновению дисбактериоза [1,4].

Доказано, что естественная микрофлора человека играет важную пусковую роль в механизме формирования иммунитета и неспецифических защитных реакций макроорганизма. Изменения качественного и количественного состава кишечной микрофлоры нарушают защитно-компенсаторные механизмы организма, что, в свою очередь, способствует нарушениям микроэкологического статуса. Этот причинно-следственный комплекс описан при развитии инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваниях. Отсутствие нормальной микрофлоры ведёт к количественным и качественным иммуноморфологическим изменениям в лимфоидной ткани, которые приводят к функциональным сдвигам в системе иммунитета [1,5]. И хотя неоспорим тот факт, что дисбактериоз не болезнь, и не всегда требует коррекции, но он может иметь клинические последствия. Поэтому коррекция микробиоценоза направлена, прежде всего, на профилактику возможных заболеваний.

Микрофлора кишечного тракта является своеобразной высокочувствительной индикаторной системой, которая изменяется при самых разнообразных обстоятельствах. Внешние воздействия на организм: техногенное загрязнение окружающей среды, стрессовые ситуации, погрешности в питании, бесконтрольное применение антибактериальных препаратов и многие другие факторы сопровождаются качественными и количественными изменениями микробиоценоза кишечника [1,2,3,7,8].

В настоящее время большинство жилых микрорайонов крупных городов находятся в зоне влияния производственных объектов. Исходя из степени и характера загрязнения атмосферного воздуха, в городской среде, выделяют зоны гигиенического комфорта: условно-чистая зона – жилая застройка вне промышленных зон и вдали от главных транспортных магистралей; промышленная зона – территория города,, подверженная значительному воздействию промышленных выбросов в атмосферу, но расположенная вдали от транспортных магистралей; промышленно-транспортная или смешанная зона, характеризующаяся сочетанием загрязнения атмосферного воздуха транспортными и промышленными выбросами.

На территории города Воронежа сложилась два крупных промышленно-производственных комплекса, расположенные на окраинах города. Смешанная зона (центр города) характеризуются преимущественно «старой», ранней застройкой, отличающиеся умеренным техногенно-промышленным прессингом на среду обитания, более высоким озеленением. Но эти районы нельзя считать экологически безопасными, так как на их территории находятся предприятия различного профиля. Кроме того, в последние годы в связи с резким увеличением транспорта на улицах в «старой» части города пропускная способность дорог не соответствует интенсивности движения (перегруженность в 2-3 раза), что приводит к повышенному загрязнению окружающей среды. По экологическому состоянию окружающей среды в районе новостроек основными вредными веществами в атмосфере являются пылевые частицы, здесь нет промышленных предприятий, транспортные магистрали построены с учётом современных требований, что позволяет отнести этот район города к «условно чистым».

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Цель исследования – изучить влияние неблагоприятных экологических факторов в условиях крупного промышленного города на состояние микробиоценоза толстой кишки у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы исследования. Изучено состояние микропейзажа толстой кишки у 96 детей, посещающих организованные коллективы города Воронежа. Результаты 24 здоровых детей того же возраста были взяты за норму. При лабораторном обследовании детей оценивалось состояние микробиоценоза толстой кишки стандартной микробиологической методикой. Оценивалась степень дисбиотических нарушений. Нами проводилось изучение содержания редуцирующих углеводов в копрофильтратах классическим методом Бенедикта (ВОЗ, Женева, 1993), позволяющим констатировать мальабсорбцию при количестве углеводов, превышающем 5 г/л.

Результаты и их обсуждение. Согласно данным лабораторного обследования нарушения микробиоценоза толстой кишки различной степени выраженности выявлены у 88 детей (91,7%). При этом изменения значимые (дисбиотические нарушения II-III степени) зафиксированы у 54,2% дошкольников (52 ребенка). Выявлено снижение содержания лактобактерий у 29 детей (30,2%), при этом снижение меньше Lg5 – у 17 детей (17,7%). Более чем у трети наблюдаемых дошкольников отмечалось умеренное снижение бифидофлоры (менее Lg7). У 9,4% детей (9 человек) бифидобактерии выделялись из минимальных разведений. У двух из них имелась полная элиминация бифидофлоры из нормальных разведений. Остальные дети имели бифидобактерий в пределах нормы – Lg 9,9±0,9КОЕ/г.

Обращает на себя внимание значительный дисбаланс в содержании полноценной кишечной палочки, которой наблюдался у 76 дошкольников (72,2%). У 31 (40,8%) из них определенно выраженное снижение колониальных единиц в 1 г, у 45 (59,2%) – повышение её количества. Лишь у 20,8% детей соответствовало норме. Эшерихии со сниженной ферментативной активностью определялись у 49 детей (51,0%). Гемолизирующие формы кишечной палочки выделялись у трёх человек. Отмечен незначительный рост гемолизирующих форм энтрококка у 1 ребенка.

На фоне снижения штаммов облигатных представителей микрофлоры у 47 детей (49,0%) диагностирована контаминация локуса толстой кишки условно-патогенной флорой. Полиморфность её состава характеризовалась типированием следующих представителей: Proteus-19,8%, из него 89,5% – Proteus vulgaris, Proteus mirabilis – 10,5%, S.faecalis и S. aureus по 3,1%, грибы рода Candida – 38,5%. У 17 детей (17,7%) зафиксирован ассоциированный дисбиоз толстого кишечника. Из них у 11,8% отмечалась ассоциация трёх представителей УПФ (у 2 детей), а у 88,2% (15 детей) характеризовались выделением двух условно-патогенных штаммов.

При дисбиозах толстой кишки происходит нарушение переваривания за счёт ферментативной супрессии. Наиболее репрессируемый фермент – лактаза. При её дефиците происходит накопление нерасщеплённых дисахаридов в кишке, что приводит к развитию метеоризма, диарейного синдрома. Всё это играет большую роль в патогенезе воспалительных заболеваний ЖКТ. У 9,4% детей (9 дошкольников) выявлено изменение содержания углеводов кала: у 7,3% он составил 5-10 г/л, у 2,1% – повышался до 25 г/л.

При сопоставлении полученных лабораторных данных и результатов клинического наблюдения за детьми было выявлено, что дисбиотические нарушения II степени отмечались у 42,7% детей, III степени – у 11,5%. При этом практически у половины этих детей (53,4%) отмечался компенсированный дисбиоз кишечника, у остальных дошкольников – субкомпенсированный.

Мы изучали состояние микрофлоры толстой кишки у детей, проживающих в разных районах города. В нашем исследовании в промышленной зоне проживали 30 детей, в промышленно-транспортной (смешанной) – 44 дошкольника и условно чистой – 22. Результаты частотного анализа микробиологических изменений в толстой кишке дошкольников в зависимости от экологической зоны города представлены на рис.

По результатам частотного анализа во всех районах города у дошкольников, посещающих организованные коллективы, отмечается дисбаланс кишечной палочки, E. Coli со сниженными ферментативными свойствами и достаточно высок уровень обнаружения УПМ, преимущественно протея и грибов рода Candida.

Наиболее выраженные изменения микробиоценоза кишки имели место у детей, проживающих в промышленной зоне города, где достоверно чаще, чем у детей условно чистой экологической зоны города зафиксирован рост условно-патогенных микроорганизмов (у 63,3% против 31,8%) и их ассоциаций. В этой зоне несколько больше процент детей с высевом золотистого стафилококка, грибов рода Candida, обнаружения кишечной палочки со сниженными ферментативными свойствами. У детей, проживающих в смешанной зоне города, отмечается снижение лактобактерий (40,9%) и частое обнаружение эшерихий с нарушенной ферментативной активностью (63,6%) в сравнении с группой дошкольников из условно экологически чистого района (18,2% и 36,4% соответственно).

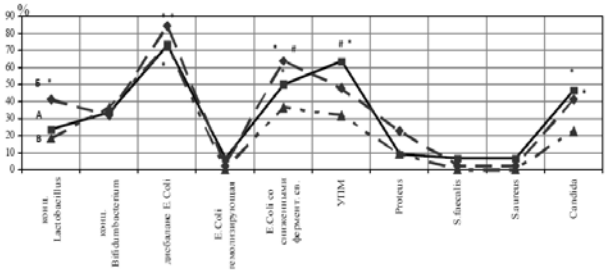


Рис. Частота нарушений микробиоценоза толстой кишки у детей в зависимости от экологической зоны города.
Примечание: А – Промышленная зона, Б – Смешанная зона (промышленно-транспортная), В – Условно чистая зона.
* – достоверность отличий от уровня нормы при $p<0,05$;
# – достоверность отличий от показателей детей из условно чистой экологической зоны города при $p<0,05$

Таким образом, у половины детей, посещающих детские дошкольные учреждения, выявлены значимые нарушения состояния микробиоценоза толстой кишки, при этом, у каждого четвертого ребёнка имело место различной степени выраженности клиническое проявление субкомпенсированного дисбиоза. Наиболее часто выявлялся дисбаланс количества полноценной кишечной палочки, присутствие кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью. Практически у половины обследованных детей обнаружены условно-патогенные микроорганизмы. Из них чаще других регистрировались протей, грибы рода Candida. Ассоциации условно-патогенных микроорганизмов имели место в виде двух или трёх микробов у 17,7% детей.

Выводы. Выявленные особенности нарушения микробиоценоза толстой кишки у детей, посещающих организованные коллективы в промышленной зоне города, зависят от экологической ситуации района их проживания, и требуют необходимости проведения реабилитационной терапии адаптировано топографической ситуации.

Литература

1. *Альбицкий, В.Ю.* Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты: пути оздоровления / А.А. Альбицкий, А.А. Баранов, М.Л. Камаев, М.Л. Огнева.– Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии.– 2005.–180 с.

2. *Куропал, С.А.* Оценка риска для здоровья населения при техногенном загрязнении городской среды / С.А. Куропал, Н.П. Мамчик, О.В. Клепиков.– Воронеж: Воронежский гос. Ун-т, 2006.– 220 с.

3. *Боев, В.М.* Антропогенное загрязнение атмосферного воздуха и здоровье населения / В.М. Боев, В.В. Быстрых // Санитарный врач.– 2005.– №3.– С. 81–91.

4. *Кузнецова, Г.Г.* Оценка дисбиотических отклонений в кишечной микрофлоре / Г.Г. Кузнецова // Индивидуальные подходы к проблеме дисбактериоза: тезисы докладов научно-практического семинара.– М., 2005.– С. 19–25.

5. *Reuter, G.* The lactobacillus and bifidobacterium microflora of the human intestine: Composition and succession Curr.Issues Intest.– 2001.– Vol.2.– Suppl.2.– P.–43–53.

6. *Беляков, И.М.* Иммунная система слизистых / И.М. Беляков // Иммунология.–1997.– №4.– С.7–13.

7. *Гриневич, В.Г.* Проблема дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике / В.Г. Гриневич // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2004.– №1.– С.97.

8. *Жуков, С.* Проблемы экологического состояния Воронежского водохранилища и влияния на окружающую среду / С. Жуков // Санитарный врач.–2005.–№7.–С.27–32.

TOPOGROFOEKOLOGICHESKAYA SCORE IN DIAGNOSTICS OF INTESTINAL MICROBIOTA IN CHILDREN LIVING IN A LARGE INDUISTRIAL TOWN

Ç.À. VORONTSOVA, S.A. KOSOBUTSKAYA, S.P. KOKOREVA

Voronezh state medical academy the name of N.N. Burdenko

The state of microbiocenosis of colon is studied for 96 children, visitant child's preschool establishments in the conditions of large industrial city. At the half of the inspected children meaningful high-quality and quantitative violations of the state of microbiocenosis are exposed, that was characterized by the change of balance of collibacillus and appearance in the fars of conditional-pathogenic microorganisms. Found out dependence of the exposed changes on an ecological situation in the district of residence of children. The most expressed changes were fixed for children, resident in the industrial areas of city.

Key words: microbiocenosis, thick gut, often ill child.

УДК 616.2-084-053.4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА И МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОРВИ В ДЕТСКИХ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ

Д.В. ЛЯДОВ, А.А. ЗУЙКОВА, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, Д.Ю. БУГРИМОВ*

Профилактика острых респираторных вирусных инфекций в детских организованных коллективах является наиболее важной проблемой современной сезонной педиатрической практики. Меры профилактики у детей требуют основательного методологического обоснования, и любое использование препаратов должно соответствовать главному принципу – не навредить детям.

Ключевые слова: профилактика, острые респираторные вирусные инфекции, организованные коллективы.

Острые респираторные вирусные инфекции и заболевания остаются одной из самых актуальных проблем здравоохранения во всем мире. Стабильно высокий уровень заболеваемости ОРИ сохраняется в настоящее время среди всех возрастных групп населения. Около 70% этих инфекций поражают верхние дыхательные пути, лимфоэпителиальное кольцо, вызывают воспаление среднего уха, придаточных пазух. В результате ОРИ формируются гиперсенсибилизация, аллергические состояния. У детей с предрасположенностью к аллергии или атопии ОРИ нередко сопровождаются обструкцией дыхательных путей (крупом, обструктивным бронхитом). В 20-30% случаев течение ОРИ осложняется пневмонией либо обострением хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой системы и почек. Частые и особенно тяжело протекающие ОРИ, следующие одно за другим, оказывают на организм ребенка негативное воздействие, способствуя снижению функциональной активности иммунитета, важными составляющими которого являются фагоцитарная система и интерфероногенез. Таким образом, наиболее актуальным на сегодняшний день является разработка профилактических программ, направленных на повышение сопротивляемости организма ребенка, повышения иммунорезистентности часто болеющих детей к наиболее распространенным инфекциям, улучшение качества здоровья детей в целом. Особое значение в программах сезонной неспецифической профилактики ОРИ придается иммуномодулирующим средствам. В настоящее время интересным препаратом этой группы является Деринат.

Цель исследования – разработать профилактическую программу и оценить эффективность и безопасность применения в ней препарата Деринат у детей организованных коллективов.

Деринат (компания-производитель ЗАО «ФП «Техномедсервис», Россия) относится к группе иммуномодуляторов, активизирующих клеточный и гуморальный иммунитет, имеет природное происхождение. В отличие от синтетических препаратов, обладает более мягким и естественным действием на организм. Оптимизирует специфические реакции против грибковой, вирусной и бактериальной инфекции. Представляет собой стерильный 0,25% раствор натриевой соли высокоочищенной деполимеризованной (т.е. расщепленной на отдельные составляющие – дезоксирибонуклеотиды) низкомолекулярной нативной (естественной) *дезоксирибонуклеиновой кислоты* (ДНК).

Деринат содержит нуклеотидный мотив цитозин-гуанин (CG), сходный с таковым у большинства бактерий и вирусов. Рецепторы, воспринимающие этот мотив, содержатся в дендритных клетках, макрофагах, В-лимфоцитах. Они называются Толл-подобные рецепторы 9 типа. Клетки, несущие этот рецептор воспринимают нуклеотидный мотив CG дерината за бактериальную агрессию и отвечают на неё развёрнутым иммунным ответом в виде усиления фагоцитоза макрофагами, синтеза ими IFN α и β, окиси азота, фактора некроза опухоли α, активирующего нейтрофилы. Стимуляция TLR 9 макрофагов, а также их стимуляция IFNγ, приводит к активации трёх уровней противовирусного макрофагального ответа:

– Фагоцитоз вирусов и вирус инфицированных клеток;

–Киллинг инфицированных клеток;

–Продукция противовирусных молекул: TNF α, окись азота, IFN α.

Стимуляция толл-подобных рецепторов в дендритных клетках повышает их способность влиять на дифференцировку Т-хелперов, в сторону образования Т-хелперов 2 типа (Th2)/ Под влиянием Th 2 происходит дифференцировка В-лимфоцитов в плазматические клетки, секретирующие Ig G2, IgG4, IgM. Таким образом стимуляция дериватом толл-рецепторов 9 типа иммунокомпетентных клеток приводит к активации клеточного и гуморального имунитета.

В двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности иммуномодулирующего препарата Деринат при профилактики ОРВИ и ОРЗ у детей (IV фаза) и повышения иммунорезистентности часто болеющих детей в организационных коллективах с сентября 2011 года по апрель 2012 г были включены 120 детей в возрасте от 2 до 7 лет здоровые и часто болеющие. Исследование проводится на базе МДОУ «Детский сад общеразвивающего вида №46» г Воронежа в соответствии с Правилами проведения качественных клинических испытаний в РФ и Европейскими Предписаниями о GCP [1]. Продолжительность профилактической программы составляет 8 месяцев.

После подписания формы информированного согласия законным представителем ребенка на участие в клиническом исследовании было проведено начальное обследование ребенка, включающее оценку состояния здоровья, сбор анамнеза, анализ посещения детского учреждения, взятие мазка из зева и носа на патологическую флору. При соответствии критериям включения и отсутствии критериев исключения – табл.1 методом случайной выборки ребенок был включен в одну из групп (согласно списку рандомизации).

Критериями эффективности проводимой профилактической программы является отсутствие клинических проявлений сезонного заболевания, результаты динамических лабораторных исследований. Профилактическая эффективность препарата оценивалась на основании отсутствия или уменьшения числа возникновения и длительности повторных инфекций, определения индекса I = P1/ P2 и коэффициента E = (P1-P2/P1)×100 профилактической эффективности, где P1 – частота заболеваемости группе, получающей плацебо, гриппферон, интерферон, P2 частота заболеваемости в группе детей, получавших Деринат. Безопасность применения препарата оценивается путем динамического наблюдения за детьми, а также наличия нежелательных явлений и их характера.

В исследовании использовался метод стратификационной рандомизации, что обеспечило однородность выборок групп по всем основным признакам: возрасту, полу, частоте заболеваний за период исследования, фоновой патологии.

Группа 1 – 30 пациентов, которые ежедневно получали дезоксирибонуклеат натрия (Деринат, производитель ЗАО «ФП «Техномедсервис»», Россия) по 2 капли в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 3 недель.

Группа 2 – 30 пациентов получали интраназальное закапывание интерферона альфа (Гриппферон, производитель Биотехнологическая компания ФИРН М) по 2 капли 2 раза в день в течение 3 недель.

Группа 3 – 30 пациентов получали интерферон лейкоцитарный человеческий жидкий по 2 капли в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 3 недель.

Группа 4 (контрольная) – 30 пациентов получали плацебо в

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

упаковке (стерильный 0,1% раствор натрия хлорида) идентичной препарату интраназально по 2 капли 2 раза в день в течение 3 недель.

Таблица 1

Критерии отбора детей, принимающих участие в исследовании

Критерии включения:	Критерии исключения:
1. Пациенты в возрасте от 2 до 6 лет. 2. Отсутствие противовирусной и иммуномодулирующей терапии за 1 мес. до включения пациента в 3. Способность пациента или его законного представителя адекватно оценивать свое состояние. 4. Наличие информированного согласия законного представителя пациента на участие в	1. Поливалентная аллергия в анамнезе. 2. Индивидуальная непереносимость. 3. Наличие заболеваний, требующих назначения противовирусной и иммуномодулирующей терапии. 4. Участие в каких-либо клинических исследованиях в течение предыдущего месяца.

Программа профилактики ОРИ предполагает применение препарата Деринат, Гриппферон, Интерферон, плацебо по следующей схеме в течение 3 недель. Препараты ежедневно закапываются в носовые ходы по 2 кап 2 раза в день в течение 3 недель, затем делается перерыв на 4 недели и далее вновь повторяется 3-х недельный курс. В эпидемически неблагоприятный период препараты применяются по 2 кап. интраназально 4-6 раз в день.

Анализ посещаемости детьми детского сада представлен в таблице 2.

Таблица 2

Посещаемость детьми детского сада за 2010, 2011 года

	2010 г.	2011 г.				
		текущий средний показатель	группа 1	группа 2	группа 3	группа 4
сентябрь	12,8	13,2***	14,2	12,9	12,8	12,9
октябрь	10,4	13,6***	14,8	13,1	13,1	10,2
ноябрь	10,2	13,8***	15,1*	13,3*	13,2*	10,1*
Среднее значение за осенний период	11,8	13,6***	14,7**	13,1**	13,0**	10,8**

Примечание: * – прогноз на ноябрь 2011 г. (критерий t – Стьюдента положительный), ** – среднее значение с учетом прогноза на ноябрь 2011 г., *** – суммарный по группам средний показатель для каждого месяца

Таким образом, средний показатель посещаемости детей за первый осенний месяц 2011 г. в среднем вырос на 8%, чем за этот же период 2010 года, причем большую роль в этом сыграли дети из экспериментальной группы №1 (рост по сравнению с сентябрем 2010 года составил более 10%). Средняя посещаемость детей в остальных экспериментальных группах достоверно не отличалась от этого показателя в сентябре 2010 года.

В октябре 2011 года наблюдался значительный рост (от 8 до 12%) показателя средней посещаемости детей по всем экспериментальным группам (причем максимально – в 1 экспериментальной группе), кроме группы №4, где, наоборот, отмечалось снижением этого показателя на 10%, что может свидетельствовать о начале сезонных заболеваний у детей.

Используя методы статистического прогнозирования (t-критерий Стьюдента положительный), удалось рассчитать среднюю посещаемость детей на ноябрь 2011 года: средняя посещаемость детей в детском саду должна повыситься на 14% (за счет 1-3 экспериментальных групп), причем в первой экспериментальной группе рост составит 15%, даже, несмотря на то, что в 4 группе детей рассчитана средняя посещаемость на уровне 10,1 (что ниже октябрьского показателя на 9%).

Исходя из этих данных можно сделать вывод, что применение иммунотропных препаратов в столь короткие сроки приводит к росту среднего посещения детей дошкольного образовательного учреждения, причем максимальный эффект: повышение показателя на 15% установлен в группе №1 (после применения «Дерината»). Тем самым можно говорить о повышении устойчивости организма ребенка к сезонным заболеваниям.

Все дети, включенные в исследование, в анамнезе страдали рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей (не менее 2-3 раз за предыдущий год), кроме того, учитывалась и сопутствующая патология (рис. 1). Отдельно была выделена группа часто болеющих детей (не менее 6 раз за предыдущий год) количество которых составило 23 чел. (19,2%).

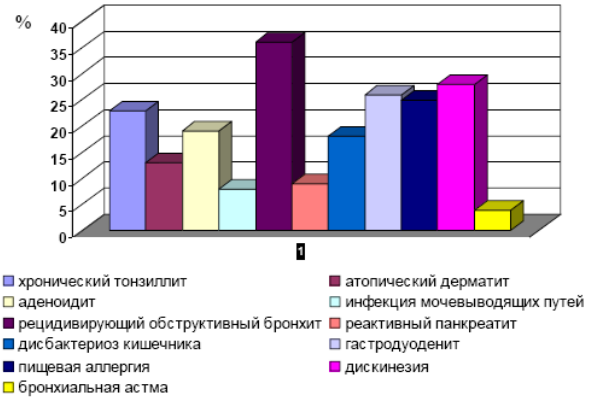


Рис. 1. Сопутствующая патология, выявленная при обследовании детей

Забор материала для микробиологического исследования проводился ватно-марлевыми тампонами с поверхности слизистой носа и глоточной миндалины утром после осмотра ребёнка до начала применения препаратов и по окончанию первого цикла применения. Результаты первичного микробиологического исследования показали, что в подавляющем большинстве случаев во всех группах интенсивность роста S.aureus составила не более 10^4 КОЕ/мл. Аналогичная степень обсеменения отмечалась у H.influenzae и Str.pneumoniae во всех случаях. K.pneumoniae и M.catarrhalis во всех группах дали рост на уровне 10^5-10^6 КОЕ/мл. В значительном проценте случаев выявлены дисбиотические изменения за счёт высокого роста добавочной микрофлоры: среднепатогенные α-гемолитические стрептококки (Str.suis, Str.mutans, Str.oralis и др.) со степенью обсеменения более 10^4 КОЕ/мл были выделены у 73 (61%). У всех пациентов определялся низкий рост дрожжеподобных грибов рода Candida чувствительных к снижению pH секрета в носоглотке. Рост был получен у 17 (15%) со степенью обсеменения не превышающей 10^3 КОЕ/мл. Полученные данные характерны для детской популяции в целом и очень широко распространёны (определяются в посеве материала из носоглотки до 70% случаев) и далеко не каждый ребёнок имеет выраженную симптоматику воспалительного процесса, однако данные микроорганизмы имеют наибольшее разнообразие факторов патогенности и у большинства детей проявляются, как правило, частыми простудными заболеваниями [2]. Определенный интерес вызывают полученные данные в ходе исследования по индигенной микрофлоре. Нормальная микрофлора носоглотки во всех группах была представлена α- гемолитическими стрептококками (Str.salivarius, Str.mitis, Str.vestibularis, Str.faecium, Str.uberis), нейссериями и некоторыми анаэробными бактериями (Peptostreptococcus anaerobius, Prevotella melaninogenica), однако, степень ее обсеменения составила в среднем 10^2 КОЕ/мл (норма – не ниже 104 КОЕ/мл) [3,6,7]. Данные результаты могут быть так же расценены как проявления дисбиоза и косвенно служить признаком наличия патологического процесса в носоглотке. Индигенная микрофлора – это один из основных компонентов неспецифического иммунитета человека, что получило научное обоснование в феномене бактериальной интерференции [4,5]. Снижение количества индигенной микрофлоры провоцирует избыточный рост добавочной микрофлоры, что и прослеживается в настоящей работе.

При микробиологическом исследовании через 1 месяц применения препаратов у пациентов 1 группы можно было отметить относительно положительную динамику, что подтверждает не только противовирусную активность препарата, но и бактериальную, противовоспалительную. Степень обсеменения индигенной микрофлорой на фоне применения препарата Деринат достоверно увеличилась до 10^3 КОЕ/мл, что привело к незначительному снижению представителей транзиторной микрофлоры. Во второй группе транзиторная микрофлора осталась без изменения, явления дисбиоза стали менее выражены за счет незначительного сокращения количества добавочной микрофлоры, однако роста нормальной микрофлоры не наблюдалось. В третьей группе – показатели микрофлоры остались без изменений.

У детей 4 группы отмечали прогрессирование дисбиоза в носоглотке за счёт повышения интенсивности роста среднепатогенной микрофлоры. Были выявлены следующие представители добавочной микрофлоры: среднепатогенные α-гемолитические стрептококки со степенью обсеменения более 10^4 КОЕ/мл были выделены у 14 (47%) детей. Дрожжеподобные грибы рода Candida дали рост только у 1 ребенка (4%).

Результаты указанных исследований свидетельствуют о хорошей профилактической эффективности, иммуномодулирующей активности и безопасности применения препарата Деринат. Профилактический прием препарата Деринат в течение 1 месяца продемонстрировал повышение иммунорезистентности детей, что подтверждается увеличением сроков посещаемости детского учреждения, отсутствием заболеваний на момент приема препарат. Все это позволяет рекомендовать включение данного препарата в программы иммунореабилитации и профилактики ОРВИ и ОРВЗ у детей.

Литература

1. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика».– М.: Стандартинформ, 2005.– 34 с.

2. *Тулупов, Д.А.* Применение стафилококкового бактериофага у детей в лечение хронического аденоидита ассоциированного со стафилококковой инфекцией /Д.А. Тулупов// Российская ринология.– 2009.– №2.– С.64

3. *Шиленкова, В.В.* Рациональный подход к диагностике и лечению заболеваний носоглотки у детей / В.В. Шиленкова// Новости здравоохранения.– Ярославль, 2002.– Выпуск 2.– С.28–32.

4. *Brook , I.* Bacterial interference. Critical Reviews in Microbiology. 1999; 25, P.155–72.

5. *Brook I.*, Yocum P. Bacterial interference in the adenoids of otitis media prone children. Pediatric Infectious Disease Journal. 1999; 18, P. 835–7.

6. *Brook I., Shah K., Jackson W.* Microbiology of healthy and diseased adenoids. Laryngoscope. 2000;110; P. 994–9.

7. *DeDio, R. M., Tom, L. W. C., McGowan, K. L. et al.* Microbiology of the tonsils and adenoids in a pediatric population. Archives of Otolaryngology—Head and Neck Surgery. 1998;114:P. 763–5.

COMPARATIVE ESTIMATION AND METHODOLOGICAL SUBSTANTIATION OF PREVENTIVE MAINTENANCE ACUTE RESPIRATORY VIRUS INFECTION IN THE CHILDREN'S ORGANIZED COLLECTIVES

D.V. LYDOV, A.A. ZUYKOVA, O.N. KRASNORUTCKAJA, D.YU. BUGRIMOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

Preventive maintenance of the acute respiratory virus infections in the children's organized collectives is the most important problem of the modern seasonal pediatric practice. The measures of the preventive maintenance demand a thorough methodological substantiation from children, and any use of the medicaments should correspond to the major principle - not to do much harm to the children.

Key words: Preventive maintenance, acute respiratory virus infections, organized collective.

УДК 616.314-089.28/29-071

ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЕСКОНТАКТНОГО МЕТОДА ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ.

Н.А. СИТНИКОВ*

Анализ функциональных показателей позволяет выявить отклонения от нормы, определить сроки и план ортопедического лечения, а также конструкцию протеза. Разработанная аппаратно-программная автоматизированная система позволяет проводить бесконтактную диагностику функционального состояния зубочелюстной системы, обработку и хранение результатов. Процесс регистрации результатов, обработка изображений в настоящее время оптимизированы путем усовершенствования методики бесконтактного исследования и компьютерной программы обработки визуальных изображений.

Ключевые слова: ортопедия, бесконтактный, диагностика, функциональная диагностика, жевание.

Для улучшения качества лечения пациентов врач-стоматолог должен владеть современными методиками исследования функций зубочелюстной системы. Особенно важно исследование функционального состояния зубочелюстной системы в ортопедической стоматологии при частичной вторичной адентии и дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Анализ функциональных показателей позволяет выявить отклонения от нормы, определить сроки и план ортопедического лечения, а также конструкцию протеза.

При планировании лечения одним из важных этапов является оценка состояния зубных рядов пациента, движений нижней челюсти, точное определение соотношения челюстей и высоты нижнего отдела лица.

Одной из основных функций зубочелюстной системы является жевание. На функциональное состояние зубочелюстной системы влияет ряд факторов, среди которых пол, возраст, нервно-психическое состояние, профессия пациента, своевременность протезирования, время ношения протезов, степень атрофии альвеолярной части челюстей и альвеолярного отростка, наличие воспалительных заболеваний полости рта и другие.

Чаще всего стоматологи определяют функционально-динамические характеристики зубочелюстной системы субъективно. Но субъективные методы исследования малопригодны для оценки функции вследствие низкой информативности, значительного влияния на точность результатов профессиональных навыков врача и отсутствия количественных критериев. Наиболее объективные данные о функциональном состоянии жевательного аппарата можно получить на основании степени измельчения пищи в процессе жевания, при определении тонуса и электрической активности мышц, силы и эффективности жевания, то есть функциональные изменения можно выявить специальными лабораторными методами исследования.

Для улучшения эффективности ортопедического лечения анализ утраченных или восстановление нарушенных функций необходимо проводить, опираясь на точные количественные данные. В разное время для этого были разработаны различные технические средства и методы: осциллографический, фотографический, кинематографический, рентгенографический, метод фазовых детекторов, метод покадрового анализа панхроматического фильма.

Перечисленные методы требуют установления в полости рта различных приспособлений, датчиков, создающих неудобства для пациента. При этом нарушается физиология акта жевания, что сказывается на точности результата исследования и вследствие чего полученные данные будут малоинформативны или совсем недостоверны. Недостатками указанных методов также является их трудоемкость, необходимость непосредственного контакта врача с пациентом. Известные жевательные пробы (Рубинова, Гельмана) позволяют определять некоторые параметры зубочелюстной системы, но они сложны в исполнении, громоздки, требуют специальной обработки тестового продукта, который не всегда является обычным для рациона питания человека, это может приводить к искажению истинной картины функции жевательного аппарата. А это в свою очередь отрицательно отразится на выборе плана лечения пациента.

С целью получения объективной информации о функции зубочелюстной системы, повышения эффективности лечения пациентов необходимо создание методик, которые позволяли бы с высокой точностью регистрировать динамические характеристики нижней челюсти при различных функциональных состояниях зубочелюстной системы, сравнивать и контролировать их на этапах диагностики и лечения.

Разработанная методика отличается отсутствием внешнего воздействия на пациента в момент акта жевания и позволяет исследовать динамические характеристики зубочелюстной системы на естественном жевательном аппарате без какого-либо вмешательства извне. В основу данной методики положено применение информационно-диагностического комплекса, который дает возможность автоматизировать и максимально облегчить труд врача ортопеда. Бесконтактный мониторинг в реальном масштабе времени позволяет эффективно использовать динамические характеристики зубочелюстной системы, проводить диагностику и лечение пациентов с учетом индивидуальных особенностей строения и функции височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц. Созданные новые алгоритмы измерений и обработки полученных данных позволяют уменьшить нагрузку на врача и

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

пациента, сократить время исследования до нескольких минут, получить результаты с необходимой точностью и наглядностью. К тому же использование бесконтактной методики позволяет избежать целого ряда погрешностей, возникающих вследствие естественных психофизических реакций при мануальном контакте врача и пациента.

Разработанная аппаратно-программная автоматизированная система позволяет проводить бесконтактную диагностику функционального состояния зубочелюстной системы, обработку полученной цифровой информации, а также хранение результатов, как в графическом, так и в текстовом виде.

Для проведения функциональной диагностики по данной методике необходим минимум оборудования: стоматологическое кресло, видеокамера на штативе, персональный компьютер, а также специализированная компьютерная программа, позволяющая использовать бесконтактный метод обработки изображений для диагностики функционального состояния зубочелюстной системы. Информационно-диагностический комплекс включает систему идентификации координат движения нижней челюсти, инструментарий графического представления информации и электронную картотеку с автоматически загружаемыми данными, формируемыми на основе измерений.

Методика диагностики заключается в следующем. Для исследования функции зубочелюстной системы исследуемого усаживают в стоматологическое кресло прямо перед видеокамерой, находящейся на расстоянии 2 метра от головы пациента. На лицо пациента маркером белого цвета наносят опорные метки диаметром 3мм в области проекции точек SubNasion и Gnation. Для индивидуального нанесения точек используется калибратор, изготовленный из акриловой пленки толщиной 0,5мм с отверстиями диаметром 3мм. Исследования проводятся при естественном освещении или рассеянном свете от источника искусственного освещения. На рисунке 1 представлена фотография пациента с нанесенными опорными (реперными) точками.

Перед началом исследования проводится видео съемка максимально неподвижного лица пациента. По результатам видеозаписи компьютерная программа определяет коэффициенты изменения яркости и хроматического искажения, которые затем используются при пороговой обработке. Затем проводится настройка программы. Пациенту предлагается широко открыть, а затем закрыть рот. На рисунке 2 представлен график траектории движения реперных точек на тест – программе (открывание рта). По полученному графику можно рассчитать амплитуду максимального открывания рта, а также симметричность движения в височно-нижнечелюстном суставе.

Рис. 1. Внешний вид пациента с нанесенными реперными точками

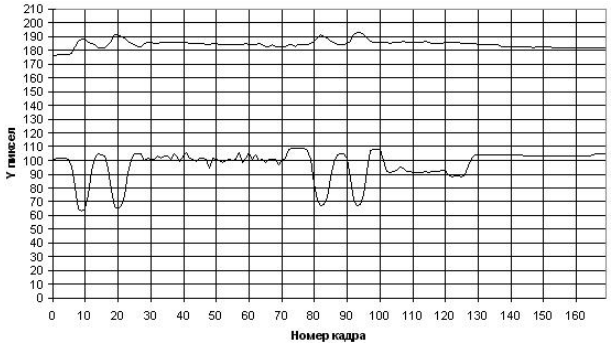


*Рис.2.*Графическое изображение траектории движения опорных точек во время проведения теста программы (открывание рта)

Далее проводится жевательная проба – исследуемому пациенту предлагается разжевать стандартную порцию тест-продукта на произвольной стороне жевания с последующим ее проглатыванием. При подборе тест-продукта руководствуются следующими требованиями:

– продукт по физическим свойствам должен соответствовать видам пищевых продуктов, составляющих обычный рацион человека;

– должен создавать определенные трудности для жевания (особенно в начале этого акта);

– частицы его не должны быстро растворяться в слюне;

– должен обладать удовлетворительными вкусовыми качествами;

– не должен требовать значительной подготовки перед исследованием;

– должен быть гипоаллергенным.

В качестве тестового продукта был выбран кусочек черного хлеба объемом 2 см³. Во время жевательной пробы производится видеосъемка лица пациента видеокамерой. Записанное видеоизображение оцифровывается и разбивается на кадры. После этого программа анализирует каждый кадр и регистрирует координаты белых реперных точек, нанесенных на нижнюю челюсть. Для надёжной работы программного обеспечения методики, предназначенного для учета координат реперных точек, был разработан необходимый порядок обработки изображения. Это позволяет свести к минимуму возможность возникновения помех, которые могут быть приняты за искомые области реперных точек, и тем самым повысить достоверность получаемых результатов исследования. При совершении нижней челюстью функциональных тест-движений происходит перемещение реперных точек, изменение расстояния между ними. После компьютерной обработки видеоизображения получают массивы координат зарегистрированных меток Nasion и Gnation. Отображенные в системе координат точки последовательно соединяются отрезками. Полученные кривые перемещения точек Nasion и Gnation отражают траекторию движения нижней челюсти.

Компьютерная программа преобразует видеоизображение в графическое. На полученном графике отображена амплитуда движения нижней челюсти, также можно посчитать частоту и количество жевательных движений, в конце акта жевания отчетливо виден глотательный период. На рисунке 3 представлен график движения нижней челюсти.

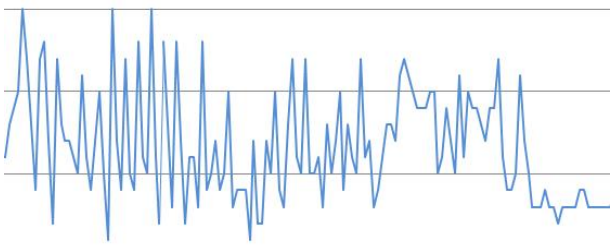


Рис.3. График движения нижней челюсти

В результате применения бесконтактного метода регистрации динамических характеристик движения нижней челюсти с использованием информационно-диагностического комплекса

обработки изображений имеется графическое изображение, отражающее функциональное состояние зубочелюстной системы. Таким образом, графики после идентификации динамических координат траектории движения нижней челюсти служат источником информации о функциональном состоянии зубочелюстной системы. При анализе графика получают следующие параметры: время жевательного цикла, количество циклов, количество жевательных движений до первого глотания, максимальная амплитуда движения нижней челюсти, распределение жевательной нагрузки, смещение нижней челюсти, преимущественная сторона жевания, ритм жевательных движений, продолжительность глотательного периода и другие параметры.

Оценка динамических характеристик с помощью компьютерного моделирования дает возможность получить более достоверные данные на этапе диагностики функциональных состояний зубочелюстной системы, чем традиционно применяемые методы исследования. Преимуществом предложенной методики является то, что не нужны специальные дополнительные устройства, а обследование пациентов происходит бесконтактным способом, который позволяет избежать внешнего воздействия на пациента и неточности полученных данных.

При таких исследованиях возникает необходимость оптимизации учета и сбора информации, обработки и архивирования данных измерений. Программное обеспечение методики позволяет создавать электронную картотеку, содержащую автоматически заполняемые карты медицинского обследования, включающие индивидуальные данные пациента, дату и время приёма пациента, результаты измерений и диагноз, поставленный по результатам проведённых измерений, другие характеристики. Электронная картотека используется для архивирования данных о каждом обследованном пациенте, за несколько лет с возможностью их извлечения и обработки, а также для доступа неподготовленного по обработке данных пользователя. Электронная картотека позволяет сопоставить показатели, характеризующие функциональное состояние зубочелюстной системы до и после ортопедического лечения.

Патологические изменения в зубочелюстной системе часто развиваются после частичной утраты зубов, а также при нерациональном протезировании. Значительная распространенность такой патологии, многообразие клинической картины, возможность развития осложнений требуют улучшения диагностики, индивидуального планирования объема и вида ортопедической стоматологической помощи. Для усиления информативности диагностики функционально-динамического состояния зубочелюстной системы, а также для повышения эффективности ортопедического лечения при различных патологических процессах чрезвычайно важно использование бесконтактных методов диагностики. Информационно-диагностические компьютерные комплексы позволяют получать более объективные данные о функциональном состоянии зубочелюстной системы, а так же автоматизировать процесс расчета результатов измерений.

Процесс регистрации результатов, обработка изображений для анализа функциональных характеристик зубочелюстной системы в настоящее время оптимизированы путем усовершенствования методики бесконтактного исследования и компьютерной программы обработки визуальных изображений. Изменение нами методики бесконтактного исследования функционального состояния зубочелюстной системы и её программного обеспечения позволили упростить процесс обследования пациента. Для записи визуального изображения используется одна видеокамера, регистрируются траектории движения реперных точек только лишь в одной плоскости, диаметр опорных (реперных) точек снижен до 3 миллиметров, уменьшено количество точек, наносимых на лицо пациента. При этом сохраняется высокая точность и достоверность получаемых результатов, позволяющих оценить функцию зубочелюстной системы, а в результате – оптимизировать планирование этапов лечения и конструкцию зубных протезов.

DIAGNOSIS OF FUNCTIONAL STATE OF THE DENTITION WITH USE OF UNCONTACT METHOD OF IMAGE PROCESSING

N.A. SITNICOV

Voronezh N.N.Burdenko State Medical Academy

The analysis of the functional characteristics permits to reveal disorders, to design the time and plan of the orthopedic treatment and the denture construction. A special programmed automatized system allows to carry out an uncontact diagnostics of the dental system functional condition, analysis of the results and their keeping. The process of registration and analysis of images are optimized by the improvement of uncontact examination method and computer program analysis of visual images.

Key words: orthopaedics, contactless diagnosis, functional diagnostics, chewing.

УДК 618.3 – 06 – 037

НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ:
КАК ИЗБЕЖАТЬ ПОТЕРЬ В БУДУЩЕМ?

М.С.СЕЛИХОВА, Г.В.ДМИТРИЕНКО, О.А. КУЗНЕЦОВА,
С.В. ВДОВИН*

Проведен ретроспективный анализ частоты неразвивающейся беременности в регионе, который показал возрастание данной патологии с 2004 г по 2011 г. в 2,3 раза, отмечено увеличение замершей беременности среди первобеременных пациенток. Были изучены показатели врожденного иммунитета, цитокинов и уровня эндотоксина в сыворотке крови у 38 пациенток с неразвивающейся беременностью (основная группа), 32 женщин с угрозой прерывания беременности в ранние сроки (до 12 недель), которые составили группу сравнения. Для оценки данных показателей при физиологическом течении беременности проведено обследование 30 женщин, обратившихся для прерывания не планируемой беременности (контрольная группа).
Результаты проведенных исследований выявили достоверное увеличение уровня эндотоксина в крови, провоспалительных цитокинов (TNF, ИЛ1, ИЛ6) и активация механизмов врожденного иммунитета (экспрессия Toll 2, Toll 4) у пациенток с замершей беременностью. Полученные данные подчеркивает значимую роль хронической инфекции в патогенезе данного осложнения беременности и диктуют необходимость обязательной прегравидарной подготовки для избежания репродуктивных потерь в будущем.
Ключевые слова: физиологическое и осложненное течение беременности, неразвивающаяся беременность, хронический эндометрит, Toll-рецепторы, уровень эндотоксина, цитокины.

По данным статистики в России 11% первых беременностей заканчиваются хирургическим абортом, частота невынашивания беременности достигает 20% в популяции, при этом неразвивающаяся беременность составляет 45-88% от числа самопроизвольных абортов [2,5]. Неблагоприятная демографическая ситуация в нашей стране и большой процент потерь желаемых беременностей, обусловливают не только медицинскую, но и социальную значимость данной проблемы [3]. В структуре невынашивания, особенно ранних ее потерь, одно из лидирующих мест занимает *неразвивающаяся беременность* (НБ), частота которой остается стабильно высокой. Несмотря на многочисленные исследования данной проблемы, по-прежнему частота невыясненных причин НБ остается высокой (25-57%) и не имеет тенденции к снижению, что указывает на трудности, возникающие при ведении пациенток с *синдромом потери плода* (СПП). Отсутствие реабилитации и прегравидарной подготовки приводит к повторным потерям беременности в каждом втором случае.

В настоящее время ведущее место в этиологии замершей беременности отводится персистирующей вирусно-бактриальной инфекции и в основе патогенеза данной патологии лежит хронический эндометрит. Так, по данным Дворниковой З.Г. генитальная инфекция выявлена у 96% женщин с неразвивающейся беременностью. Наличие хронического эндометрита доказано гистологически в 100% случаев неразвивающейся беременности по результатам исследований Лаура Н.С..

Хронический эндометрит выделен как отдельная нозологическая форма в МКБ в 1975 году и рассматривается как клинико-морфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую трансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки.

Изменения при хроническом эндометрите препятствуют нормальной имплантации и плацентации и формируют патологический ответ на беременность, что обуславливает ранние репродуктивные потери**.** Исследования И.Ю.Фофановой свидетельствуют, что в условиях хронического эндометрита происходит оплодотворение, эмбриогенез и развитие беременности практически у каждой четвертой женщины.

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

Вместе с тем, диагноз «хронический эндометрит» крайне редко встречается в историях болезни, что обусловлено сложностью его верификации. Данные анамнеза, физикального и лабораторного обследования не специфичны. Окончательно диагноз можно подтвердить только гистологически, что предполагает внутриматочное вмешательство.

Это диктует необходимость поиска новых неинвазивных высокочувствительных маркеров инфекционно-воспалительных изменений, особенно при беременности.

В последние десятилетия многочисленными исследованиями доказана роль баланса цитокинов в процессе инвазии трофобласта и дальнейшем развитии беременности [5]. Значение адаптивного иммунитета при физиологически протекающей и патологической беременности достаточно подробно представлены в ряде монографий [4]. В последние годы в литературе появляются отдельные публикации, посвященные показателям врожденного иммунитета при невынашивании беременности [1]. TLR-рецепторы непосредственно не участвуют в процессах поглощения и киллинга микробов, но они инициируют механизмы, направленные на элиминацию возбудителя. Рецепторы врожденного иммунитета распознают и обеспечивают быструю элиминацию патогенов, предотвращают инфекцию на ранних этапах, когда механизмы адаптивного иммунитета еще отсутствуют. При взаимодействии Toll-подобных рецепторов с микроорганизмами фагоциты секретируют провоспалительные цитокины. Наиболее широким спектром специфичности из всех идентифицированных Toll-подобных рецепторов обладает TRL2. Наиболее изученным рецептором является TRL4, который распознает эндотоксин грамотрицательных бактерий. Работ, отражающих показатели врожденного иммунитета при неразвивающейся беременности, в доступной нам литературе мы не встретили.

Цель исследования – определение значимости хронической генитальной инфекции в патогенезе неразвивающейся беременности на основе изучения показателей врожденного иммунитета и «ранних» цитокинов.

Материалы и методы исследования. С целью определения распространенности неразвивающейся беременности был проведен ретроспективный анализ данных 4 гинекологических стационаров г.Волгограда с 2004 по 2011 годы.

Проспективная часть исследования включала обследование 38 пациенток, поступивших с гинекологические стационары с замершей беременностью в сроках до 12 недель (основная группа), 32 беременных женщин, получающих лечение в стационаре по поводу угрозы прерывания беременности (группа сравнения). Контрольную группу составили 30 клинически здоровых пациенток, поступивших в гинекологический стационар с целью прерывания не планируемой беременности. При обследовании пациенток изучались анамнестические, лабораторные (клинические, биохимические, бактериоскопические) данные, а также проводились специальные методы исследования. Уровень цитокинов ИЛ-1бетта, ИЛ-6 и ФНО-альфа в крови определялся иммуноферментным методом с помощью набора реагентов ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (ФЛ №99-04-000086). Метод обладает высокой специфичностью, чувствительность 98%, коэффициент вариации результатов не превышает 8%. Результаты ИФА регистрировались с помощью спектрофотометра с измерением оптической плотности в двухволновом режиме. Определение в сыворотке крови эндотоксина грамотрицательных бактерий проводилось методом активированных частиц с помощью наборов реагентов МАЧ-Endotox.spp, разработанных в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН. Чувствительность метода – до 14 пг/мл, специфичность – 97,4-98,3%. Определение экспрессии TLR2 и TLR4 проводилось методом полимеразной цепной реакции. При этом определялось как абсолютное количество, так и процентное отношение от лейкоцитов и гранулоцитов. При неразвивающейся беременности все специальные исследования проводились до момента опорожнения матки.

Результаты исследования. Проведенный нами анализ показателей гинекологических стационаров г.Волгограда свидетельствует, что последние годы количество пациенток с замершей беременностью от числа всех гинекологических больных, получавших стационарное лечение, имеет четкую тенденцию к увеличению: 2004 г. – 2,2%, 2005 г. – 2,3%, 2006 г. – 2,4%, 2007 г. – 3,5%, 2008 г. – 3,6%, 2009 г. – 4,3%, 2010 г. – 4,8%, 2011 г. – 4,6%. Таким образом, частота неразвивающейся беременности возросла за 7 лет более чем в два раза. Особую тревогу вызывает тот факт, что все чаще имеет место замершая беременность у молодых первобеременных женщин. Если в 2004 году среди пациенток с замершей беременностью подавляющее большинство (87,2%) были повторнобеременные , а первобеременные женщины составили 12,8%, то в 2011 году процент первобеременных возрос до 29,3%, что отражает крайне неблагоприятный репродуктивный потенциал здоровья у молодых женщин.

Результаты и их обсуждение. Результаты гистологического исследования выявили воспалительные изменения у большинства (76%) пациенток с неразвивающейся беременностью. На протяжение семи лет этот показатель достоверно не изменялся. В морфологической картине преобладали очаговый фиброз стромы и склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия, что характерно для длительно протекающего хронического эндометрита. Полученные нами данные совпадают с результатами исследования других авторов.

Определение уровня эндотоксина в сыворотке крови свидетельствует, что эндотоксин отсутствовал (1СА) у большинства (57%) пациенток контрольной группы, у 39,5% обследованных клинически здоровых беременных он определялся в минимальной концентрации (2 степень активированных частиц – 2СА) и только у одной (3,3%) выявлена *3 степень активированных частиц* (3СА).

При возникновении угрозы прерывания беременности у 26,4% пациенток эндотоксин в крови не определялся (1 степень активированных частиц). У большинства женщин группы сравнения определялся эндотоксин, соответствующей 2 степени активированных частиц (2 СА), то есть в минимальной концентрации. Следует обратить внимание, что у каждой десятой обследованной данной группы эндотоксин соответствовал 3 степени активированных частиц. Причем у 6 (18,6%) женщин данной группы беременность не удалось сохранить, произошел самопроизвольный аборт. У всех пациенток с неразвивающейся беременностью при обследовании в крови обнаружен эндотоксин, у 4 (13,2%) из них он соответствовал 3 степени активированных частиц.

Определение показателей TLR2 и TLR4 в обследованных группах указывают на достоверное возрастание экспрессии рецепторов врожденного иммунитета при патологическом течении беременности в сравнении с показателями клинически здоровых беременных. Наиболее выраженные изменения мы наблюдали в экспрессии TLR2, который увеличился в 3,7 раза при угрозе прерывания беременности и в 4,1 – при замершей беременности. Разница в показателях основной и группы сравнения была недостоверной.

Уровень TLR4 у пациенток с неразвивающейся беременностью возрос в 2,8 раза в сравнении с контрольной группой. При явлениях угрозы прерывания беременности в 1 триместре динамика изменений TLR4 была менее значима, выявлено увеличение в 1,9 раза по сравнению с показателями здоровых беременных. Таким образом, при осложненном течение беременности выявлены существенные изменения показателей врожденного иммунитета, что указывает на активацию его механизмов. Более выраженными изменения были при замершей беременности по сравнению с угрозой самопроизвольного аборта.

Изучение показателей цитокинов выявило наиболее значимые изменения при замершей беременности ИЛ 6, уровень которого возрос в 2,8 раза по сравнению с контрольной группой. Достоверное увеличение наблюдалось и в показателях TNF как при угрозе прерывания беременности, так и при неразвивающейся беременности. Выявленная прямая корреляционная зависимость (r – 0,7) уровня TNF с уровнем эндотоксина в сыворотке крови.

Одним из основных механизмов в развитии хронических воспалительных заболеваний гениталий является эндогенная интоксикация, обусловленная эндо- и экзотоксинами патогенных микроорганизмов. Механизмы, способствующие персистенции микроорганизмов, связаны с различными нарушениями в иммунной системе. В ряде случаев при выраженной иммунодепрессии воспаление может развиваться и в результате активации эндогенной условно-патогенной флоры.

Выявление в крови эндотоксина у клинически здоровых беременных, причем у некоторых 2СА и 3СА, может свидетельствовать о высокой распространенности хронических воспалительных заболеваний гениталий в популяции и подтверждает тот факт, что в большинстве случаев они протекают без выраженной клинической симптоматики, проявляясь репродуктивными потерями. Достоверное увеличение уровня эндотоксина в крови и

активация механизмов врожденного иммунитета у пациенток с замершей беременностью подчеркивает значимую роль хронической инфекции в патогенезе данного осложнения беременности.

Результаты проведенного исследования указывают на достоверное отличие показателей эндотоксина и рецепторов врожденного иммунитета, а также уровня провоспалительных цитокинов при физиологическом и осложненном течении беременности и подтверждают на молекулярно-биологическом уровне данные клинических наблюдений о высоком уровне инфицированности женщин и свидетельствуют о значимости генитальной персистирующей инфекции в патогенезе с неразвивающейся беременностью.

Полученные данные диктуют необходимость проведения прегравидарной подготовки всем женщинам, планирующим беременность. Первым этапом необходимо проведение исследование репродуктивного здоровья пациенток, имеющих неразвивающуюся беременность в анамнезе с целью выявления причины случившегося. При выявлении инфекции, передающейся половым путем, показано проведение полноценной антибактериальной терапии с подключением противовирусных препаратов. Следует учитывать, что замершая беременность нередко обусловлена не только прямым повреждающим действием инфекционного агента, но и вызванным воспалительным процессом комплексом иммунных и гормональных нарушений. Ответом на эти нарушения являются морфологические изменения в эндометрии, слабая децидуализация стромы эндометрия, приводящая к неполной инвазии цитотрофобласта в прилежащий эндометрий и уменьшению числа маточно-плацентарных артерий. Непосредственной причиной гибели эмбриона и является снижение маточно-плацентарного кровообращения и отслойка трофобласта. Именно поэтому в комплекс прегравидарной подготовки целесообразно включать препараты метаболического действия и прогестагены. Хорошо себя зарекомендовали такие препараты как галавит или генферон. Кроме того, они удобны в применении, так как выпускаются виде свечей.

На этапе прегравидарной подготовки каждой пациентке необходимо проведение УЗИ исследования с допплерометрией с целью оценки особенностей эндометрия и его кровоснабжения. При снижении уровня кровообращения и нормальным уровнем эндометрия в «окно имплантации» показаны средства, улучшающие кровоток (актовегин, дезагреганты) и гестагены во 2 фазу. При сочетании нарушений кровообращения и низкого уровня эндометрия (менее 9-10мм по данным УЗИ) необходимо назначать эстрогены в первую фазу менструального цикла с дальнейшем переходом на гестагены. В настоящее время термин «гестагены» используют для обозначения препаратов, оказывающих действие подобное эффекту гормону желтого тела представляют собой синтетические аналоги прогестерон

Мы применяли микронизированный прогестерон (утрожестан), который по химической структуре идентичен эндогенному прогестерону и оказывает идентичное влияние на изменения в эндометрии и организм в целом. Он способствует росту сосудов матки, осуществляет секреторную трансформацию эндометрия, уменьшает толщину стромы подслизистого слоя, снижает тонус мускулатуры матки за счет увеличения скорости транскрипции β-адренорецепторов, нейтрализует действие окситоцина и простагландинов. Возможны пероральный и вагинальный пути введения препарата в дозе 200-300 мг в сутки на протяжении 3 менструальных циклов. Для назначения гестагенов в комплексе прегравидарной подготовки данного контингента нет необходимости определять уровень прогестерона в крови пациентки, так как только у каждой десятой женщины с недостаточностью лютеиновой фазы он будет изменен.

После элиминации патогенна, проведения комплексной метаболической и гормональной терапии в течение 3 менструальных циклов с целью оценки ее эффективности показано проведение повторного обследования, включая УЗИ с допплерометрией. Уточнение основных причин замершей беременности, своевременная комплексная терапия на этапе прегравидарной подготовки позволяет предотвратить репродуктивные потери у пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе, обеспечивает благоприятное течение беременности и получение живого и здорового ребенка.

Выводы:

1.В настоящее время отмечается высокий уровень распространенности неразвивающейся беременности. Проведенный ретроспективный анализ свидетельствует о возрастание данной патологии с 2004г по 2011г. в 2,3 раза.

2.Выявление в крови эндотоксина 2СА и 3СА у клинически здоровых беременных свидетельствует о высокой распространенности хронических воспалительных заболеваний гениталий в популяции. В большинстве случаев они протекают без выраженной клинической симптоматики, проявляясь репродуктивными потерями.

3.Проведенные исследования показателей врожденного иммунитета и «ранних» цитокинов указывают на значимость хронической генитальной инфекции в патогенезе неразвивающейся беременности.

4. Все пациентки с неразвивающейся беременностью в анамнезе должны получать прегравидарную подготовку к следующей беременности, включающую гормональные, метоболические, вазоактивные препараты в течение 2-3 месяцев.

Литература

1. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / О.В. Макаров [и др.].– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.– 175 с.

2.*Радзинский, В.Е.*. Неразвивающаяся беременность / И.Ю. Радзинский, И.Ю. Димитрова, И.Ю. Майскова.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 196 с.

3.*Стрижаков, А.Н.* Потеря беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.– 223 с.

4.*Сидельникова, В.М.* Невынашивание беременности / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.– 534 с.

5.*Тихомиров, А.Л.* Практическая гинекология / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009.– 432 с.

ROLE OF INBORN IMMUNITY MECHANISM IN NON-DEVELOPING PREGNANCY PATHOGENESIS

M.S SELIKHOVA, G.V. DMITRIENKO, O.A. KUZNETSOVA

Volgograd State Medical University

Analysis of regional cases of non-developing pregnancy showed an increase by 2.3 times from 2004 to 2011 of this pathology, there is also an increase in non-developing pregnancy cases among primiparas. Findings of inborn immunity, cytokines and endotoxin level in blood serum of 38 female patients with non-developing pregnancy (main group) and 32 female patients with threatening miscarriage in early period before 12 weeks (control group) were studied. To evaluate these findings for physiological pregnancies 30 women applied for abortion of non-planned pregnancy were tested.

The test results showed firm increase in endotoxin level in blood, proinflammatory cytokines (TNF, IL-1, IL-6) and an inborn immunity mechanism activation(expression Toll 2, Toll 4) among patients with non-developing pregnancy. These data emphasize the importance of chronic infection in this pregnancy complication pathogenesis.

Key words: physiological pregnancies and feto-maternal disease, non-developing pregnancy, chronic endometritis, Toll-receptors, endotoxin level, cytokines.

УДК 616.284-002.1:[616.42-091.8-092.4:615]

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ СРЕДНЕГО УХА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ И ПОСЛЕ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

С.Ю. КРОТОВ[*], И.Н. ПУТАЛОВА[*], Ю.А. КРОТОВ[*], А.В. ПАВЛОВ[**]

У 35 крыс самцов породы Wistar моделировали острый средний отит путем инфицирования уха культурой S. aureus на фоне создания системного иммунодефицита. Изучали реакцию регионарных лимфатических узлов: у интактных животных, при индуцированном воспалении среднего уха, традиционной и регионарной лимфотропной терапии. В группах животных, которым проводили лимфотроп-

[*] Омская Государственная Медицинская Академия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12

[**] БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, 644111, г. Омск, ул. Березовая, дом 3

ную терапию наблюдали более раннее купирование инфекции в барабанной полости и полное восстановление основных структурных компонентов регионарных лимфатических узлов.
Ключевые слова: острый средний отит, лимфотропная терапия.

Острый средний отит относится к часто встречающейся патологии уха с тенденцией роста заболеваемости в различных возрастных группах. Его возникновение связано с инфицированием воздухоносных полостей височной кости бактериальной, либо вирусной микрофлорой [3,4,6,8]. Ответом на микробную инвазию является развитие воспалительного процесса, как со стороны первичного очага (барабанная полость, слуховая труба, воздухоносные ячейки сосцевидного отростка), так и лимфатического аппарата (лимфатические сосуды и узлы) височной и подчелюстной областей, являющегося основным путем элиминации токсинов, дренажа и детоксикации тканевой жидкости и лимфы. Центральным звеном лимфатического региона среднего уха считаются регионарные лимфатические узлы, которые в различной степени могут быть вовлечены в воспалительный процесс [5,7]. Тем не менее, их роль в патогенезе отита мало изучена, поэтому и не учитывается при разработке лечения, направленного на санацию первичного очага инфекции.

Цель исследования – выявление морфофункциональных особенностей вовлечения лимфатической системы среднего уха в воспалительный процесс в условиях экспериментальной модели острого среднего отита для обоснования и разработки способа регионарной лимфотропной терапии данной патологии в клинической практике.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 35 белых половозрелых крысах-самцах породы Wistar, массой 200-250 грамм, которых содержали в общелабораторном режиме и включали в эксперимент после адаптации в течение 7 суток. Уход, кормление, режим содержания и забой животных осуществляли согласно нормативным документам. Объектом исследования служили лимфатические узлы, относящиеся к зоне лимфатического региона среднего уха.

По характеру исследования сформировали 4 экспериментальные группы. В 1 группу отнесены интактные животные (5 особей). Характер лимфооттока из интересующего региона лимфосбора у них определяли путем введения туши в барабанную полость и регистрации направления окрашивания лимфатических сосудов и узлов. У крыс 2, 3, 4 групп моделировали острый средний отит с левой стороны путем инфицирования среднего уха культурой S. aureus на фоне создания системного иммунодефицита. В последующем у животных 2 группы (10 особей) лечения не проводили. В 3 группе (10 особей) применяли традиционную терапию острого отита, включавшую внутримышечное введение цефтриаксона, закапывание в больное ухо 3% борного спирта и 0,1% раствора нафтизина – в полость носа. Животным 4 группы (10 особей) проводили регионарную лимфотропную терапию. Введение лекарственных средств осуществляли путем низкочастотного фонофореза. На первом этапе в барабанной полости создавали депо цефтриаксона, на втором – проводили через кожный фонофорез раствора лидазы и цефтриаксона в ткани заушной области со стороны больного уха и лимфатические узлы передней поверхности шеи. В качестве источника ультразвука использовался генератор частотой колебаний 24,6 кГц Амплитудой – 50 мкм. Продолжительность лечения составила 7 дней (по 1 процедуре ежедневно, с 5 по 11 день).

Морфологическое и морфометрическое исследование лимфатических узлов во 2 группе проводили на 4 и 12 сутки, в 3 и 4 группах – на 12 сутки с момента индукции воспаления. Узлы фиксировали в растворе Теллесницкого. Обезвоживание проводили в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин-воск. Из полученных блоков изготавливали срезы толщиной 5-7 мк, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван Гизон. Срезы изучали в световом микроскопе при увеличении 32 раза. Для определения структурной организации лимфоузлов использовали морфометрическую сетку Г.Г. Автандилова [1]. Площади структурных компонентов в ткани определяли точечным методом А.А. Глаголева [2].

Основными критериями морфометрической оценки лимфоузлов являлись: общая площадь среза (S общая), относительные площади капсулы, краевого синуса, *коркового плато* (КП), *паракортикальной зоны* (ПЗ), *мозговых синусов* (МС), *мозговых тяжей* (МТ), *количество вторичных* (N2) и *первичных* (N1) лимфоидных узелков, их площади и площадь герминативных центров (Sгц). Рассчитывали удельные площади *коркового* (К в-в) и *мозгового веществ* (М в-в), Т- и В-зависимых зон, соотношение площадей *коркового и мозгового веществ* (К/М индекс), Т/В коэффициент. Для статистической обработки данных при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при распределении отличном от нормального использовали критерий Манна-Уитни. Различия между средними величинами считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и х обсцждение. К лимфатическому региону среднего уха относится 3 группы лимфатических узлов шеи: поверхностные, лицевые и задние шейные. Детальному морфологическому исследованию подвергали задние шейные лимфоузлы, как более специфично отражающие уровень лимфосбора и воспалительных реакций, протекающих в полостях среднего уха. Поверхностные и лицевые лимфоузлы менее специфичны по отношению к уху, ввиду дополнительного наслоения процессов со стороны слизистой оболочки полости носа и различных отделов глотки. По показателям морфометрического исследования косвенно судили о транспортном и детоксикационном потенциалах задних лимфатических узлов. Согласно данным Ю.И. Бородина первый, большей частью, связан с развитием мозгового вещества, мозговых синусов, общей площадью синусной системы; второй – преобладанием площади структур, образующих корковое вещество.

В условиях физиологической нормы (1 группа) задние лимфоузлы относятся к промежуточному морфотипу, с оптимальными условиями для осуществления, как функции детоксикации, так и транспорта лимфы. Относительная площадь мозгового вещества в них составляет 56,21+10,04%; коркового – 38,53+3,83%. К/М индекс равен 0,82+0,32. На долю мозговых синусов приходится 20,93+3,94%; мозговых тяжей – 35,27+8,59% от общей площади среза узла. В структуре коркового вещества соотношение первичных и вторичных лимфоидных узелков практически одинаковое (1:1). Их площади соответственно составили – 3,17+1,15% и 4,98+2,05%, а центров размножения – 2,16+0,81% от общей площади среза. Корковое плато занимает 9,49+1,90%, площадь паракортикальной зоны – 20,9+6,86%. У интактных животных в структуре задних лимфоузлов преобладает площадь В-зависимой зоны (37,44+7,99%), площадь Т-зоны составляет 30,38+7,46%, Т/В коэффициент – менее единицы (0,85+0,32%), что косвенно свидетельствует о равнозначности гуморального и клеточного типов иммунных реакций, протекающих в зоне лимфосбора.

Во 2 группе на 4 сутки с момента начала эксперимента на стороне инфицирования в левой барабанной полости наблюдали инфильтративное воспаление барабанной перепонки, слизистой оболочки костных стенок тимпанума, определяли гнойный экссудат в гипотимпануме и просвете слуховой трубы. При макроскопическом исследовании регистрировали двухстороннюю реакцию регионарных лимфатических узлов, но отмечали, что она в значительно большей степени выражена на стороне поражения, где дополнительно обнаруживали инфильтрацию и тканевое пропитывание околоузловой клетчатки.

Морфометрическое исследование структурных компонентов задних шейных лимфоузлов свидетельствует об их перестройке в сторону увеличения доли коркового вещества. На стороне воспаления оно занимает до 55% (59,80+8,84%); а на противоположной – до 42% (54,86+2,31%). В структуре левого лимфатического узла (на стороне воспаления) уменьшается доля коркового плато с 9,46+1,90% до 3,12+1,25% (t=6,406;p=0,000) и до 2,48+0,76% (t=5,990; p=0,001) – противоположной. Площадь мозгового вещества на стороне воспаления уменьшается на 49% (38,97+5,13%) (t=4,204; p=0,02); противоположной – на 42% (32,96+4,73%) (t=3,713; p=0,008). Корково-мозговой индекс соответственно увеличивается до 2,3+1,1 (t=-3,192; p=0,011) и 1,6+0,34(t=-3,641; p=0,008). В структуре коркового вещества с обеих сторон в 2 раза увеличивается площадь паракортикальной зоны. Соотношение мозговых тяжей к мозговым синусам на стороне воспаления практически одинаково, 1:1, противоположной 1:2. На 4 сутки воспаления в структуре лимфоузлов начинает отчетливо преобладать площадь Т-зависимой зоны. На стороне воспаления Т/В коэффициент составляет 2,96+1,23(t=-3,922; p=0,004); противоположной – 3,1+0,5 (t=-3,038; p=0,019). Общая площадь синусов на стороне воспаления уменьшается на 13% (19,97+4,32) (t=4,218; p=0,002); а на противоположной стороне увеличивается до 26% (2,9+3,70) (t=4,709; p=0,002).

На 12 сутки на стороне воспаления продолжается увеличение (на 35%) относительной площади коркового вещества

(t=2,383;p=0,049); в контралатеральных же узлах она уменьшается на 73% по отношению к предыдущему сроку наблюдения (t=18,472; p=0,000). В структуре коркового вещества происходит дальнейшее количественное (в 3 раза) (t=-2,123; p=0,007) и пространственное (в 2 раза) (u=1,0; p=0,039) увеличение лимфоидных узелков. В правых лимфатических узлах в 2,3 раза увеличивается площадь мозгового вещества (t=-11,288; p=0,000). Как и на 4 сутки, в них преобладает площадь мозговых синусов, но на

12 сутки она увеличивается в 2 раза (t=-5,547; p=0,005), что составляет 43,04+4,12%, при этом площадь мозговых тяжей возрастает в 3 раза (p=-8,054 ;t=0,001).

Таким образом, на 12 сутки в структуре задних лимфатических узлов на стороне воспаления продолжает преобладать площадь коркового вещества, что свидетельствует о сохранении местного токсикоза и большей потребности в функции детоксикации. На противоположной стороне в структуре лимфатических узлов отмечается увеличение общей площади синусов, это свидетельствует о компенсаторном усилении в регионе лимфосбора дренажной и транспортной функций.

После проведения курса традиционной терапии в лимфатических узлах на стороне воспаления происходит уменьшение площади коркового вещества на 45% (t=-3,035; p=0,029), однако в его структуре сохраняется преобладание вторичных лимфоидных узелков (соотношение первичных и вторичных лимфоидных узелков 1:2,5). В сравнении с интактными животными площадь вторичных лимфоидных узелков и герминативных центров левых задних лимфатических узлов увеличивается в 2,4 раза. На противоположной стороне так же происходит уменьшение площади коркового вещества (на 16%) в структуре узла (t=-5,035; p=0,004) и сохраняется повышенным количество вторичных лимфоидных узелков (соотношение первичных и вторичных лимфоидных узелков 1:2,2). Аналогично левым лимфатическим узлам в корковом веществе в сравнении с контролем отмечали увеличение площади вторичных лимфоидных узелков в 2,9 раза (t=3,099; p=0,006), центров размножения – в 2,5 раза (U=1, p=0,019).

После проведения регионарной лимфотропной терапии на стороне воспаления площадь коркового вещества уменьшается на 60% (t=5,605; p=0,002), на противоположной стороне – на 54% (t=6,567,p=0,001). В структуре коркового вещества, правых и левых лимфатических узлов восстанавливается соотношение первичных и вторичных лимфоидных узелков (1:1), восстанавливается общая площадь и площадь центров размножения вторичных лимфоидных узелков. В сравнении с 4 сутками происходит увеличение площади коркового плато, на стороне воспаления корковое плато увеличивается в 2,2 раза (t=-2,692; p=0,049), на противоположной стороне в 2,5 раза (t=2,725; p=0,046).

Площадь мозгового вещества левых задних лимфатических узлов после проведения лимфотропной терапии увеличивается в 2,3 раза (t=-3,524; p=0,017), на противоположной стороне – в 2,1 раза (t=2,914, p=0,033). В структуре мозгового вещества восстанавливается соотношение площадей мозговых тяжей и мозговых синусов.

Выводы:

1.Морфологические преобразования глубоких лимфоузлов шеи в достаточной степени отображает динамику воспалительного процесса при индуцированном остром среднем отите у экспериментальных животных.

2.Особенностью течения экспериментального острого среднего отита у подопытных животных является вовлечение в процесс глубоких лимфоузлов как на стороне воспаления, так и на стороне, противоположной очагу первичного воспаления.

3. На 12 сутки традиционной терапии крыс с экспериментальным отитом, большинство критериальных показателей состояния регионарных лимфоузлов свидетельствует в пользу сохраняющегося антигенного прессинга и неполной элиминации инфекции в барабанной полости.

4. На фоне регионарной лимфотропной терапии микроанатомические преобразования регионарных лимфоузлов характеризуются более динамичным и полным восстановлением основных

Таблица

Общая площадь среза (у.е.) и площадь структурных компонентов (%) правых и левых глубоких лимфатических узлов шеи у интактных животных, при остром среднем отите, после традиционной и регионарной лимфотропной антибактериальной терапии (M±m)

Критерии оценки	Экспериментальные группы																										
	1	2												3						4							
	Контроль N=10	Воспаление												Традиционная терапия						Лимфотропная терапия							
		4 сутки					12 сутки							12 сутки						12 сутки							
		Левые N=5		Правые N=5			левые N=5			Правые N=5				Левые N=10			Правые N=10			левые N=10				правые N=10			
Капсула (%)	3,61±1,13	5,77±1,27		5,86±1,33			5,32±2,34			5,98±2,09				6,10±3,74			3,66±1,15			4,89±1,41		*		2,21±0,96		*	
Синусы (%)	1,66±0,60	5,46±1,66	!	6,33±2,53	!		2,76±0,91	!		2,49±1,35		*		5,55±2,79	!		3,30±1,38	!	*	4,03±1,60				1,24±0,45		*	@
N1	6,6±1,09	5,4± 1,63		6,6±1,7			4,33±1,5			3,67±1,5	!			5,5±2			5±0,8			3,75±0,95		*		5,75±3,4			
S1 (%)	3,17± 1,15	3,61± 0,92		4,17±0,89			2,41±0,39			2,36±1,09				3,89±1,28			5,59±1,29			2,11±1,27		*		4,33±2,15			
N2	6,5± 1,58	6,2± 2,03		10±2,64	!		19±7,3	!	*	4±1,7		*	#	14,25±3,81	!	*	11±2,28	!		5,5±1,5			@	5±1,47		*	@
S гц (%)	2,16± 0,81	3,99± 1,06	!	4,12±2,7	!		5,86±3,37	!	*	1,70±0,52			#	5,28±1,92	!		6,43±1,58	!		2,55±0,82		*	@	2,07±0,99		*	@
S2 (%)	4,98± 2,05	8,04± 1,76	!	6,61±2,05	!		9,68±3,31	!		2,74±0,46		*	#	12±4,09	!		14,73±2,95	!	*	4,14±1,66		*	@	2,96±1,75		*	@
КП (%)	9,49± 1,90	3,12± 1,25	!	2,48±0,76	!		2,55±1,61	!		4,17±1,29	!	*		2,15±1,41	!		3,08±1,54	!		7,02±2,48		*	@	6,23±1,42		*	@
ПЗ (%)	20,49± 1,90	45,02± 3,75	!	41,60±2,56	!		37,62±4,84	!		5,18±2,81	!	*	#	15,10±4,25			22,61±5,33		*	10,52±2,90	!	*		11,78±7,65		*	@
К в-в (%)	38,53± 3,83	59,80± 8,84	!	54,86±2,31	!		52,27±3,25	!		14,44±3,01	!	*	#	33,14±5,13			46,01±5,33		*	23,81±8,09	!	*	@	25,30±6,35	!	*	@
М в-в (%)	56,21± 10,04	28,97± 5,13	!	32,96±4,73	!		39,66±5,52	!		77,09±4,84	!	*	#	55,21±7,76			47,05±5,40		*	67,27±12,45	!	*		71,26±12,31	!	*	@
МТ (%)	35,27± 8,59	14,46± 4,43	!	10,23±0,97	!		28,67±1,61		*	34,05±5,03		*		36,65±8,54			27,75±5,75		*	42,31±9,65		*		46,25±5,12		*	@
МС (%)	20,93± 3,94	14,50± 4,24		22,73±4,67		#	10,99±4,06	!		43,04±4,12	!	*	#	18,57±4,73			19,29±3,53		*	24,96±5,70		*		25,01±4,69		*	
К/М индекс	0,82± 0,34	2,3± 1,1	!	1,6±0,34	!		1,3±0,28	!		0,18±0,04	!	*	#	0,64±0,32			0,96±0,44		*	0,37±0,15	!	*		0,38±0,13	!	*	@
Т зона (%)	30,38± 7,46	48,14± 7,51	!	44,08±1,86	!		40,17±3,37	!		9,35±2,07	!	*	#	17,25±3,39	!		25,69±5,24		*	17,55±6,67	!	*		18,01±6,75	!	*	
В зона (%)	37,44± 7,99	18,46± 6,93	!	14,35±2,94	!		34,53±1,77		*	35,75±5,39		*		41,93±8,89			34,17±3,85		*	44,86±9,30		*		48,32±4,97	!	*	@
Т/В коэф.	0,85± 0,32	3,1± 0,69	!	2,41±0,72	!		1,16±0,13	!		0,25±0,05	!	*	#	0,45±0,15	!		0,94±0,34		*	0,42±0,19	!	*		0,39±0,2	!	*	@
Синусы (%)	22,99± 3,91	19,97± 4,32		29,06±3,70		#	13,75±3,53	!		45,53±4,45	!	*	#	24,12±5,48			22,59±6,92		*	29±2,70		*		26,25± 4,52			
S общая	105,33±18,92	90,5± 31,53		135,66±31,47	!		89,5±33,8			90,5±31,53				117±38,17			73±22,38		*	119,33±39,38				97±8,37			

Примечание: ! – различия статистически значимы в сравнении с контролем (1 группой), * – различия статистически значимы при сравнении с 4 сутками воспаления, # – различия статистически значимы при сравнении стороны воспаления и противоположной стороны, @ – различия статистически значимы между методами лечения

структурных компонентов, что свидетельствует о прекращении поступления токсинов и микробных антител из первичного очага.

Литература

1.*Автандилов, Г.Г.* Медицинская морфометрия / Г.Г.Автандилов.– М: Медицина, 1990.– 384 с.

2.*Глаголев, А.А.* Геометрический метод количественного анализа ашрегатов под микроскопом / А.А. Глаголев.– Львов: Госгеолитиздат, 1941.– 82 с.

3. *Завадский, Н.В.* Острое воспаление среднего уха: этиология, патогенез и лечение / Н.В.Завадский // Вестник оториноларингологии.– 2000.– №6.– С.4–7

4. *Косяков, С.Я.* Средние отиты и их осложнения / С.Я.Косяков, А.Г.Атанесян // Consilium medicum.– 2007.– Т.9.– №10.– С.57–64.

5. *Шайхова, Х. Э.* Морфология регионарных лимфатических узлов при лимфотропной терапии острого среднего отита [Текст] / Х.Э. Шайхова, А.М. Хакимов, В.А. Хорошаев // Вестник оториноларингологии.– 1999.– № 2.– С.8–10

6. *Янов, Ю.К.* Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов / Ю.К. Янов, С.В. Рязанцев // Consilium medicum.– 2005.– №4.– С.290–297.

7. *Tilney N.L.* Paherns of lymphatic drainage in adult laboratory rat / N.L. Tilney // J. Anat.– 1971.– Vol. 109, №3.– P. 363–383

8. *Heikkenen, T.* Importance of Respiratory Viruses in Acute Otitis Media / T. Heikkenen, T. Chonmaitree // Clinical Microbiology Reviews.– 2003.– Vol.–16.– №2.– p.230–241.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LYMPHATIC SYSTEM OF THE MIDDLE EAR WITH EXPERIMENTAL ACUTE OTITIS MEDIAE AND REGIONAL LYMPHOTROPIC TREATMENT

S.Y.KROTOV, I.N.PUTALOVA, Y.A.KROTOV, A.V.PAVLOV

Omsk State Medical Academy
BIHOR «Regional clinical hospital»

35 immunodeficient Wistar male rats were inoculated by substance S.aureus into the middle ear to model acute otitis. We examined the response of regional lymth nodes of intact animals under induced middle ear inflamation to traditional and regional lymphotropic treatment. Animals undergone lymphotropic therapy showed an earlier elimination of infection within the tympanic cavity and complete recovery of regional lymph nodes' structural units.

Key words: acute otitis media, lymphotropic treatment.

УДК: 611.341:616-001.28/.29

МОДИФИЦИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ Г-ОБЛУЧЕНИЯ В ДИАПАЗОНЕ МАЛЫХ ДОЗ

В.В. ШИШКИНА, З.А. ВОРОНЦОВА*

Проведено исследование слизистой оболочки тощей кишки, где наиболее активно происходят процессы метаболизма, реализующие местный гомеостаз ответной реакцией иммунного звена субэпителиального слоя во взаимодействии с эпителием после однократного и фракционированного γ-облучения в отдаленные сроки. Отдаленные пострадиационные биоэффекты γ-излучения в диапазоне малых доз характеризуются активизацией лимфоидного аппарата, информирующего о неблагополучии гомеостаза на фоне энзимопатии энтероцитов слизистой оболочки тощей кишки.

Ключевые слова: тощая кишка, энзимопатия, иммунный аппарат, малые дозы γ-облучения.

Обзор данных о воздействии ионизирующей радиации на биологические объекты показывает необходимость использования интегративного подхода в исследовании отклика системы на облучение. Согласно классическим представлениям в радиобиологии эффективность одного и того же вида излучения зависит от режима его реализации при одинаково поглощенной дозе, кратности и продолжительности экспозиции. Однако, эти закономерности не всегда соответствуют и нет аргументированных доказательств и специальных исследований, что усложняет интерпретацию радиобиологических эффектов в сравнительном аспекте При этом с достоверностью доказано, что структурные и ультраструктурные особенности изменений соответствуют характеру и степени определенных функциональных и биохимических процессов. В облученном организме выявляется комплекс динамически изменяющихся во времени показателей в зависимости от мощности, дозы и реабилитационного периода облучения. Изменения барьерно-защитных функций слизистой оболочки кишки создают условия для нарушения метаболизма и обменных процессов, вызывающих пищевую толерантность формированием адаптивного иммунного ответа, направленного на элиминацию модифицированного «своего» в реакциях на γ-облучение. Неспецифические закономерности реакций иммунного аппарата при длительных пострадиационных нарушениях позволяет выявить достаточно грубые дефекты, которые могут быть условной основой для клинической интерпретации иммунопатогенеза, установления диагноза, прогноза [1]. Динамичность модифицирующих эффектов ионизирующей радиации диапазона малых, подпороговых доз γ-облучения освещена недостаточно в современной литературе на уровне тощей кишки – одного из самых активных отделов в плане метаболизма и несмотря на достижения, заметны явные противоречия в трактовке полученных данных. В связи с этим высказывается позиция совершенствования и фундаментальности исследований в этой области, имеющих наибольший потенциал с точки зрения снижения неопределенностей оценок риска, особенно при облучении малыми дозами [3].

Представленные экспериментальные исследования касались тощей кишки, где с наибольшей выраженностью происходят процессы пристеночного, мембранного и внутриклеточного пищеварения, реализующие местный гомеостаз ответной реакцией клеточных популяций на уровне слизистой оболочки, в условиях отдаленных пострадиационных последствий воздействия γ-облучения в диапазоне малых доз.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная модель представлена белыми половозрелыми беспородными крысами-самцами с начальным возрастом 4 месяца в количестве 162. Животные испытывали общее однократное и фракционированное (пятикратное) γ-облучение со спектром 1,2 МЭв на установке «Хизотрон» (^{60}Co). При фракционированном облучении суммарная доза была распределена в течение пяти суток. Мощность дозы составила 50 сГр/ч. в диапазоне доз 10;20;50 и 100 сГр с потрадиационным периодом наблюдения 365 и 545 суток. При оценке радиационной опасности отдаленных последствий была рассчитана эквивалентная доза для тощей кишки, измеряемая в зивертах (Зв). В соответствии с планом эксперимента было сформировано 18 групп животных, в том числе возрастной контроль. Эвтаназию экспериментальных и контрольных животных осуществляли путем декапитации в один и тот же промежуток времени, натощак. Для исследования был извлечен фрагмент проксимального участка тощей кишки, размером 1,3-1,5 см. Часть фрагментов замораживали с формированием блоков с заливкой в Kilik, чтобы при изготовлении криостатных срезов на одном предметном стекле был контрольный и экспериментальный материал. На срезах толщиной 10 мкм проводили гистохимические реакции, определяющие функциональность эпителиального пласта по степени активности мембранного и внутриклеточного пищеварения, а также всасывания веществ, определяющих резистентность слизистой оболочки. *Щелочную фосфатазу* (ЩФ) определяли в щеточной каемке столбчатых энтероцитов средней и верхней трети ворсинок, а в криптах она отсутствует. *Кислая фосфатаза* (КФ) распределялась в эпителии ворсинок и крипт супрануклеарной зоны. При окраске толуидиновым синим в собственном слое слизистой оболочки подсчитывали *общее число тучных клеток* (ОЧТК) (×1000), располагающихся в соединительной ткани вблизи базальной мембраны эпителия, и *тучные клетки, мигрировавшие в эпителиальный пласт* (МТК), участвующие в регуляции тканевого гомеостаза высвобождением ряда биологически активных веществ, преимущественно гепарина и гистамина, и быстро реагирующих на различные радиационные воздействия. Используя окраску основной коричневый с докраской гематоксилином по Шубичу М.Г., подсчитывали морфофункциональные типы *тучных клеток* (ТК). Качественную и количественную характеристику проводили по светооптической плотности распределения ферментов с использованием программы Image J с микропрепаратов каждой крысы на установке OPTICA Serie DM-15&20, снабженной цифровой видеофотокамерой. Учитывая, что тонкая кишка является первичным органом иммунной нейтрализации антигенов как на уровне эпителиального пласта и субэпителиального слоя, был проведен анализ блуждающих клеток собственной

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

пластинки слизистой оболочки. Проникшие в эпителиальный пласт мигранты способны вступать в контакт с эпителиоцитами, опосредованно поддерживая функциональность пласта и регуляцию процессов обновления [2]. Лимфоциты подсчитывали при окраске по Романовскому-Гимза в модификации Лилли.

Результаты и их обсуждение. Морфометрия светооптической плотности распределения ферментов ЩФ и КФ столбчатых энтероцитов показала ее снижение в хронодинамике пострадиационных сроков наблюдения и возрастанием дозы γ-облучения, независимо от кратности применения, констатирующая пролонгированный модифицирующий эффект. После однократного γ-облучения при гистохимическом исследовании эпителия тощей кишки было обнаружено снижение светооптической плотности ферментов ЩФ и КФ столбчатых энтероцитов в хронодинамике пострадиационных сроков наблюдения и диапазоне возрастающих малых доз, независимо от кратности их применения с пролонгированным эффектом. Причем, необходимо отметить, что устойчивая гиперчувствительность фермента КФ столбчатых энтероцитов наблюдалась к однократному γ-облучению, а КФ и ЩФ к фракционированному, что является важным критерием, констатирующим метаболическую дисфункцию, индуцирующую модификацию иммунного статуса слизистой оболочки.

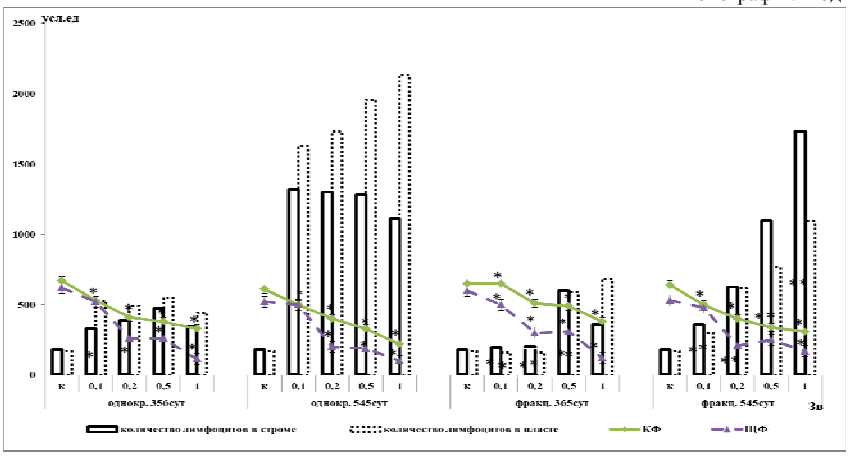


Рис. Применение в диапазоне малых доз γ-облучения

Спустя 365 суток после однократного применения в диапазоне малых доз γ-облучения наблюдалось повышение миграции лимфоцитов в эпителиальный пласт на фоне возрастания их числа в строме ($p<0,05$). Необходимо отметить появление М-клеток в эпителии при дозе 0,1 Зв и скопление лимфоцитов в виде бляшек в слизистой и подслизистой оболочках. Видимо их наличие характеризуется активным трансцеллюлярным транспортом антигенов из просвета кишки к лимфоидной ткани. При фракционированном γ-облучении в дозе 0,5 и 1 Зв наблюдалось синхронное повышение лимфоцитов в пласте и строме, однако при дозе 1 Зв их содержание преобладало в пласте ($p<0,05$).

Через 545 суток миграционная активность лимфоцитов заметно активизировалась независимо от дозы γ-облучения и кратности ее использования. Эпителиальный пласт и строма были плотно инфильтрированы, причем число лимфоцитов преобладало в пласте. При фракционированном облучении эпителий был меньше инфильтрирован, но возрастающая динамика изменений имела прямую зависимость от дозы.

Таким образом, реакция лимфоидной ткани ассоциированной с тощей кишкой информировала о неблагополучии гомеостаза снижением ферментативной активности эпителия, индуцируя защитные механизмы повышенной миграцией лимфоцитов в хронодинамике отдаленных последствий после однократного γ-облучения в диапазоне малых доз. Необходимо отметить особенности пролонгированных изменений слизистой оболочки тощей кишки в зависимости от реабилитационного периода наблюдения, определяющих напряжение иммунного звена спустя 365 суток, особенно при дозе 0,1 Зв при однократном ее использовании, появлением М-клеток, констатирующих метапластический эффект.

Тучные клетки субэпителиального слоя спустя 365 суток изменяли активность возрастанием дегрануляции независимо от дозы, а спустя 545 суток к ним присоединились вакуолизированные ТК, количественно подчеркивая чувствительность к дозе γ-облучения 0,1 Зв, спустя 365 суток к дозе 0,2 Зв, а доза 0,5 Зв вызывала возрастание неактивных ТК. В хронодинамике эксперимента после фракционированного γ-облучения перераспределение морфофункциональных типов ТК не имело определенной закономерности по срокам наблюдения и диапазона доз. Необходимо отметить отдаленный радиопротективный характер реакции ТК после γ-облучения в дозе 0,5 Зв спустя 545 суток повышением дегрануляции с высвобождением гепарина (рис.).

Выводы. Отдаленные пострадиационные биоэффекты γ-облучения в диапазоне малых доз характеризуются активизацией лимфоидного аппарата, информирующего о неблагополучии гомеостаза на фоне энзимопатии энтероцитов слизистой оболочки тощей кишки.

Литература

1. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. 2-е изд., испр. и доп./под ред. Е.И. Ткаченко, А.Н. Суворова.– С-Пб.: ИнформМед, 2009. – 276 с., ил.

2. *Бабаева, А.Г.* Роль лимфоцитов в оперативном изменении программы развития тканей / А.Г. Бабаева, Н.М. Геворкян, Е.А. Зотиков.– М.: Издательство РАМН, 2009. 108 с.

3. Профессиональный риск. Теория и практика расчета: монография/ под ред. А.Г. Хрупачева, А.А. Хадарцева. – Тула: изд-во ТулГУ, 2011. – 330 с.

MODIFYING EFFECTS OF LONG-TERM EFFECTS γ-IRRADIATION IN THE LOW DOSE RANGE

Z.A. VORONTSOVA, V.V. SHISHKINA

Voronezh State Medical Academy named after NN Burdenko Health Ministry of Russian Federation, department of Histology

The study of the jejunum mucous membrane, where the most active metabolic processes take place, which implementing a local homeostasis through response of the immune part of subepithelial layer in conjunction with the epithelium after single and fractionated γ-irradiation at a remote period. Long-term postradiation bioeffects γ-radiation in the range of low doses are characterized by activation of the lymphoid apparatus, informing about the troubles of homeostasis in the background of the jejunum mucous membrane of enterocytes enzimopaty.

Key words: jejunum, enzimopaty, immune apparatus, small doses of γ-irradiation.

УДК: 611.441+611.814.1]:616-001.28/.29

ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ РАДИАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ В ИЕРАРХИЧНОСТИ ИХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ НА УРОВНЕ ЭНДОКРИННОГО ЗВЕНА

В.В.ЛОГАЧЕВА, З.А.ВОРОНЦОВА*

В эксперименте проведено исследование морфофункционального состояния крупноклеточных ядер гипоталамуса и щитовидной железы в условиях комбинированного воздействия электромагнитного и ионизирующего излучения. Сопряженные изменения в ПВЯ и щитовидной железе констатировали согласованность взаимодействия спустя 1,7 часа, при комбинации ЭМИ и γ-облучения в дозе 10 Гр в остальные сроки наблюдалась гетерохронность и гетерогенность динамики.

Ключевые слова: гипоталамус, щитовидная железа, электромагнитное излучения, γ-облучение.

Интенсивность радиобиологических исследований не угасает. Это обусловлено дальнейшим развитием атомной энергетики, применением радиоактивных материалов в промышленности, медицине, науке, что способствует расширению круга лиц, имеющих профессиональный контакт с источниками радиации. Несмотря на улучшение радиационной обстановки спустя 25 лет после аварии на Чернобыльской АЭС в результате автореабилитации радиационный фон несколько улучшился , однако до 95% дозы ионизирующего облучения ионизирующей радиации насе-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

ление получает за счет потребления загрязненных радионуклидами продуктов растениеводства и животноводства [1]. Сопоставление полученных результатов с имеющимися данными, определяют характер зависимости радиобиологических эффектов от разнообразия применяемых доз и факторов. По литературным данным известно, что живые организмы в процессе эволюции приспособились к воздействию определенного уровня электромагнитного излучения, что дает возможность использовать этот фактор в качестве естественного модификатора ионизирующего облучения, с попыткой применения его в мероприятиях по обеспечению профессиональной безопасности [2]. Эндокринная система, организованная по иерархическому признаку, обеспечивает взаимодействие отдельных звеньев системы, формирование интегративного ответа на воздействие и является важным звеном в обеспечении адаптивных возможностей организма. В настоящее время имеются данные, что гормоны крупноклеточных ядер гипоталамуса могут оказывать непосредственное влияние на функции периферических желез, а при стрессовых ситуациях стимулируют функциональную активность щитовидной железы. В связи с этим системный подход в оценке экспериментальных морфологостатистических элементов, определяющих функциональную направленность и взаимосвязанность структурных образований между собой, может служить по совокупности характеристикой диагностических состояний и прогноза [3].

Цель исследования – провести анализ морфологических эквивалентов, определяющих функциональное состояние крупноклеточных ядер гипоталамуса и щитовидной железы в условиях комбинированного воздействия электромагнитного излучения СВЧ-диапазона и γ-облучения.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 150 белых беспородных крысах-самцах массой 280-300г. Взятие материала проводили в зимний период в одно и то же время суток через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов с разрешения этической комиссии (табл.1).

Таблица 1

Модель эксперимента

№ группы п/п	Характер воздействия	Количество крыс и время после воздействия факторов			
		1.7 часа	5 часов	24 часа	72 часа
1	Контроль	30			
2	ИИ 0,5 Гр	6	6	6	6
3	ИИ 10 Гр	6	6	6	6
4	ЭМИ	6	6	6	6
5	ЭМИ+ИИ 0,5 Гр	6	6	6	6
6	ЭМИ+ ИИ 10 Гр	6	6	6	6
	Всего	150 крыс			
		24 группы			

Гипоталамус и *щитовидную железу* (ЩЖ) фиксировали в жидкости Буэна, стандартно обрабатывали и заливали в парафин. Морфофункциональное состояние гипоталамуса оценивали по соотношению *нейросекреторных клеток* (НСК) *супраоптического ядра* (СОЯ) и *паравентрикулярного ядра* (ПВЯ*) крупноклеточных ядер гипоталамуса* (КЯГ) при окраске по Гомори. Морфофункциональное состояние ЩЖ оценивали по диаметру фолликулов, высоте тироцитов и йодированию аминокислот коллоида (окраска гематоксилином-эозином; DesMarais A.., LaHam Q.N соответственно). Уровень местной регуляции определяли по соотношению морфофункциональных типов тучных клеток в строме ЩЖ при окраске по М.Г. Шубичу. Статистическую обработку проводили на ПЭВМ Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 2007, SSPS и Windows с использованием параметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. Однократное изолированное γ-облучение в дозе 0,5 Гр приводило к активизации секреции КЯГ ($p<0,05$), с максимальными значениями спустя 5 часов, проявляющейся в увеличении количества активных НСК (1А), содержания эухроматина, объемов перикарионов, ядер, ядрышек и частоты их прилежания к ядерной оболочке. Под влиянием ионизирующего излучения в дозе 10 Гр через 5 часов, снижалась нейросекреторная активность за счет уменьшения объемов перикарионов, ядер, ядрышек и повышения гетерохроматичности. К окончанию суток, независимо от дозы γ-облучения, в СОЯ интенсификация синтеза нейросекрета соответствовала его выведению, в ПВЯ – γ-облучение в дозе 10 Гр вызывало повышение депонирования нейросекрета. Через 72 часа в НСК СОЯ усиливались признаки торможения нейросекреции и дегенерации, более существенные под влиянием дозы облучения 10 Гр ($p<0,05$), в ПВЯ напротив активизировалось выведение нейросекрета. Результаты математического прогнозирования констатировали продолжающееся снижение функциональной активности КЯГ, дегенеративных изменений НСК более существенные под влиянием большей дозы облучения. Однако результаты эксперимента показали большую устойчивость НСК ПВЯ в условиях γ-облучение в дозе 10 Гр по сравнению с СОЯ.

В ЩЖ в результате воздействия однократного γ-облучения в дозе 0,5 Гр тиреоидный эпителий был гипертрофирован и уменьшался диаметр фолликулов в динамике сроков наблюдения ($p<0,05$). К концу третьих суток показатели диаметра фолликулов и высота тироцитов приближались к контролю. Об усилении гормонообразования свидетельствовало повышение степени йодирования аминокислот коллоида независимо от сроков наблюдения. Прогностическая модель обнаруживала тенденцию к десинхронизации процессов: снижению гормонообразования и активизации его выведения на фоне усиления дегрануляции тучных клеток стромы. С увеличением дозы γ-облучения до 10 Гр возникал противоположный эффект, проявляющийся снижением активности по всем морфологическим критериям к концу суток, однако через 1,7 часа были отмечены некоторые признаки активизации железы. В остальные сроки после окончания воздействия и в прогностической модели по исследуемым морфометрическим критериям происходило угнетение функциональной активности: снижение высоты тироцитов, увеличение диаметра фолликулов, снижение гормонообразования при резком возрастании числа фолликулов содержащих нейодированный коллоид ($p<0,05$). Число опустошенных фолликулов было снижено и указывало на замедление гормоновыведения. Резкий скачок вакуолизации тучных клеток, констатировал лизис гранул с высвобождением гистамина, предполагая стресс-эффект спустя трое суток.

Резюмируя полученные данные можно считать, что эффект малой дозы имел отстроченный характер по отношению к большой, вызвавшей к концу наблюдения стресс-эффект на фоне повышенного выведения нейросекрета НСК ПВЯ.

В комбинации ЭМИ предшествующего γ-облучению в дозе 0,5 Гр, использованного как модификатор, спустя 1,7 часа наблюдения, существенных изменений в функционировании НСК КЯГ не происходило. В последующие сроки, преимущественно в СОЯ, обнаружены признаки снижения нейросекреторной активности по отношению к изолированному воздействию γ-облучения в дозе 0,5 Гр. Математическое прогнозирование показывало на снижение функциональной активности СОЯ. В ПВЯ к 24 часу при уменьшении численности функционально активных НСК (1А) по отношению к ионизирующему излучению отмечались признаки активизации синтеза нейросекрета: повышалось содержание эухроматина, объемы перикарионов, ядер, ядрышек, что сопровождалось усилением положительных корреляций. По результатам математического прогнозирования существенных отличий в ПВЯ не выявлено по отношению к последнему сроку эксперимента. Результаты исследования указывали на разобщенность реагирования СОЯ и ПВЯ спустя сутки после воздействия.

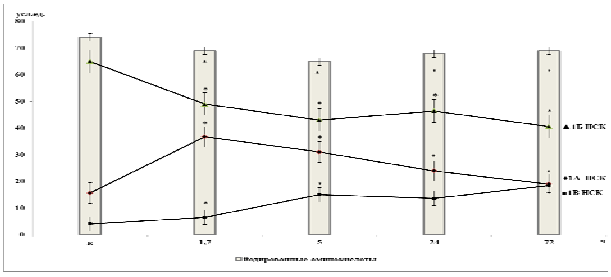


Рис. 1. Динамика йодирования аминокислот коллоида фолликулов ЩЖ и нейросекреции в НСК СОЯ при комбинированном воздействии ЭМИ и γ-излучения 10 Гр

ЭМИ и γ-облучение в дозе 10 Гр проявляли разнонаправленный эффект реагирования КЯГ. В НСК СОЯ выявлялись отдельные признаки торможения нейросекреторной активности, о чем свидетельствовало уменьшение численности функционально

активных НСК (1А) и повышенне содержания гетерохроматина. Кроме того отмечалось увеличение объемов перикарионов и ядер НСК в состоянии «повышенной» (1А) и «умеренной активности» (1Б) и «депонирования» (1В) с максимальными значениями к 1,7 часа после воздействия. В ПВЯ увеличивалось число функционально активных НСК (1А) за счет клеток умеренной активности (1Б), а также увеличение числа клеток, находящихся в состоянии депонирования секрета (1 В). Впоследствии, к 72 часу после воздействия, изменения морфометрических показателей становились однонаправленными, указывая на снижение синтеза и выведения нейросекрета по сравнению с γ-облучением. Данная тенденция выражалась в уменьшении численности функционально активных НСК (1А) за счет повышения клеток умеренной активности (1Б) в СОЯ к 24 часу, а в ПВЯ к 72 часу после воздействия (рис.1, 2).

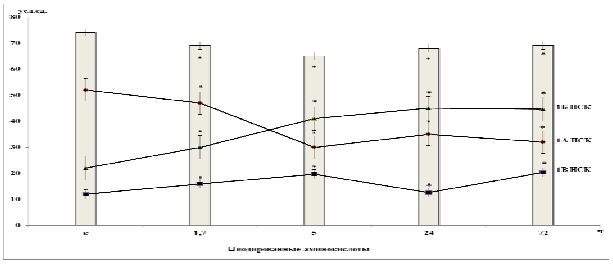


Рис. 2. Динамика йодирования аминокислот коллоида фолликулов ЩЖ и нейросекреции в НСК ПВЯ при комбинированном воздействии ЭМИ и γ-излучения 10 Гр

В ЩЖ применение ЭМИ и малой дозы γ-облучения, в начальные сроки наблюдения вызывало достоверное повышение высоты тироцитов, снижение диаметра фолликулов, с возникновением отрицательных сильных корреляционных связей, а спустя трое суток показатели приближались к контролю. Степень йодирования аминокислот коллоида достоверно превышала контрольные показатели во все сроки наблюдения. Подобная тенденция активации гормонообразования прослеживалась и в прогностической модели, однако, судя по морфологическим показателям высоты тироцитов и диаметра фолликулов, отмечалась тенденция к снижению функции ЩЖ. Незначительное сокращение общей численности тучных клеток стромы наблюдалось во все сроки. Дегрануляция тучных клеток снижалась и сближалась с показателями контроля спустя 5 и 24 часа после воздействия. Вакуолизированные формы превышали контрольные значения к концу первых суток, а к третьим суткам происходило их достоверное снижение за счет увеличения дегранулированных. Сохранение тучными клетками способности синтеза и высвобождения гепарина следует рассматривать как одну из предпосылок активации радиорезистентности.

При модификации ЭМИ γ-облучения в дозе 10 Гр в первые пять часов после воздействия наблюдалась активизация функции ЩЖ по некоторым показателям: высота тироцитов возрастала, уменьшался диаметр фолликулов и возникали сильные положительные корреляционные связи между этими показателями. Гормонообразование было сниженным, а гормоновыведение преобладало, также как при изолированном ионизирующем облучении, во все сроки наблюдения и в прогностической модели. Это можно объяснить возрастанием потребности тканей в тиреоидном гормоне в группах изолированного и комбинированного воздействия ионизирующего излучения. Критическим периодом перераспределения морфофункциональных типов тучных клеток было 24 часа после воздействия, как при изолированном ионизирующем облучении, так и при комбинировании факторов, но с противоположной направленностью. В группе модификации происходила смена лизиса на дегрануляцию с возрастанием к третьим суткам. Таким образом модификация с ЭМИ СВЧ-диапазона γ-облучения 10 Гр приводила к снижению уровня функционирования щитовидной железы. Одним из адаптационных процессов отмеченных нами в прогностической модели было повышение гормоновыведения. В условиях жесткой радиации модифицирующий фактор способствовал обеспечению возросших потребностей организма в тиреоидных гормонах (Рис.1,2).

Сопоставляя результаты реагирования КЯГ и ЩЖ в группе применения ЭМИ и γ-облучения в дозе 0,5 Гр было установлено снижение функциональной активности НСК СОЯ за счет снижения НСК (1А) и усиление нейросекреции в ПВЯ при уменьшении численности активных форм НСК, а также активизация гормонообразования в ЩЖ. ЭМИ и γ-облучение в дозе 10 Гр приводило к снижению функциональной активности в СОЯ и повышению в ПВЯ; в ЩЖ при гипертрофии тиреоидного эпителия отмечалось снижение гормонообразования и активизация гормоновыведения. Полученные результаты свидетельствуют о разнонаправленности реагирования НСК СОЯ и ПВЯ на воздействие факторов. Сопряженные изменения функциональной активности были отмечены в НСК ПВЯ и ЩЖ, что является косвенным подтверждением стимулирующего эффекта нейросекреторного звена на гормонообразование щитовидной железы. Наблюдаемые изменения в нейроэндокринной системе являются фоном, который определяет структурные изменения периферического звена эндокринной системы – щитовидной железы.

Выводы. Сопряженные изменения в ПВЯ и щитовидной железе констатируют согласованность взаимодействия лишь в условиях применения модификатора по отношению к γ-облучению в дозе 10 Гр спустя 1,7 часа, в остальные сроки наблюдалась гетерохронность и гетерогенность динамики.

Литература

1. *Гудков, И.М.* Радиационная ситуация в центральной Европе и радиоэкологические проблемы через 25 лет после аварии на Чернобыльской АЭС / И.М. Гудков // Сб. трудов II Международной научной конференции «Проблемы экологии XXI века».– Варшава, 2011.– С. 17– 18.

2. Теория и практика восстановительной медицины / под ред. А.А. Хадарцева.– Тула– Москва, 2006.–151с.

3. *Хадарцев, А.А.* Информационные технологии в медицине. Монография / А.А. Хадарцев.– Тула: Изд. Тулгу, 2006.– 272с.

COMBINED EFFECTS OF RADIATION FACTORS IN HIERARCHICAL THEIR MORPHOFUNCTIONAL ENDOCRINE MANIFESTATIONS AT LINK

V.V.LOGACHEVA, Z.A.VORONTSOVA

Voronezh State Medical Academy named after NN Burdenko

In this experiment, a study of the morphofunctional state of the magnocellular nuclei of the hypothalamus and thyroid gland in the combined effects of electromagnetic and ionizing radiation. Paired changes in the PVN and thyroid noted the consistency of interaction after 1.7 hours, with a combination of EMR and γ-irradiation at a dose of 10 Gy to the rest period was observed heterochrony and heterogeneity of dynamics.

Key words: hypothalamus, thyroid, electromagnetic radiation, γ-irradiation.

УДК 612.171.7

СРЕДНЕОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ ТРЕХСТВОРЧАТЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ «ТРИКАРДИКС» В АОРТАЛЬНУЮ ПОЗИЦИЮ

А.Н. ЛИЩУК[*], А.Н. КОРНИЕНКО[*], А.Н. КОЛТУНОВ[*], Г.А. ЕСИОН[*], А.А. САЛОМОВ[*], Л.Е. БРОВКО[*], Д.В.ИВАНОВ[**]

В статье представлены результаты замены аортального клапана трёхстворчатым протезом «Трикардикс» у группы пациентов из 13 человек. Проведена оценка результатов функционирования протеза с помощью инструментальных методов в среднеотдалённые сроки в период с 6 по 12 месяцев. Разработанная в центре кардиохирургии методика ведения таких пациентов позволила добиться хороших результатов.

Ключевые слова: порок аортального клапана, протез «Трикардикс», протезирование клапанов сердца.

Больные пороками клапанов сердца – это большая группа пациентов, у которых развитие сердечной недостаточности наиболее предсказуемо. Только в Соединённых Штатах от 10% до 20% всех кардиохирургических процедур связаны с лечением данной патологии. Анализ баз данных США и Европы свидетельствуют об изменении этиологии клапанных пороков. Если около 50 лет назад основной причиной клапанной патологии был рев-

[*] Федеральное бюджетное учреждение «3 центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского Министерства обороны Российской Федерации», Красногорск.
[**] ООО «НИИ НМТ», г. Москва

матизм, то на сегодняшний день большую часть составляют лица с пороками дегенеративной этиологии или идиопатическим поражением того или иного клапана [1]. Проявления заболевания наиболее часто возникают в пострепродуктивном периоде, что будет способствовать неуклонному увеличению общего количества больных по мере старения популяции. С улучшением методов диагностики и совершенствованием терапевтических методов лечения, именно эта стареющая популяция становится целью для выполнения хирургических вмешательств, продлевающих жизнь и улучшающих качество жизни геронтологических больных. Отработка способов и методов кардиохирургического лечения больных с поражением клапанного аппарата представляется достаточно актуальной на данный момент. В связи с вышесказанным нами была поставлена

Цель исследования – оценить результаты протезирования аортального клапана механическим трехстворчатым протезом «Трикардикс» у взрослых больных с помощью инструментальных методов в среднеотдалённые сроки после имплантации.

Материалы и методы исследования. Эталоном для механических клапанов является клапан, который полностью повторяет физиологию натурального клапана (т.е. трехстворчатый). При такой конструкции понятно, что препятствий для потока крови будет меньше (по сравнению с двухстворчатым и одностворчатым клапанами, где створки и крепления находятся посередине потока крови). Ранее опубликованные исследования [2] показывают, что в лучшем случае двухстворчатый клапан свободно пропускает только около 20.7% крови в центральной критической зоне клапана. Эти исследования демонстрируют, что у трехстворчатого клапана этот процент составляет от 86 до 95 (рис. 1). Кровь проходит через центр клапана, где скорость наивысшая и где уровень повреждения частиц крови является наибольшим.

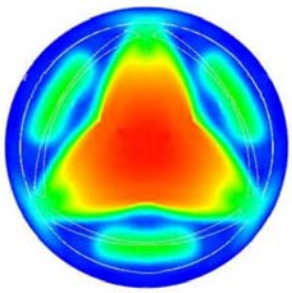


Рис.1 Визуализация прохождения крови через трёхстворчатый клапан

Новый трёхстворчатый клапан «Трикардикс» представлен как клапан с улучшенными гемодинамическими свойствами и со значительно улучшенным центральным потоком (улучшение на 42,5% по сравнению с лучшими двухстворчатыми клапанами). Самым важным достижением является низкий уровень тромбообразования и уменьшенное потребление антикоагулянтов (рис. 2).

В период с 7.10.2010 по 1.06.2011 в Центре кардиохирургии 3 центрального военного клинического госпиталя имени А.А.Вишневского было имплантировано 13 механических трехстворчатых протезов «Трикардикс». Имплантация клапанов производилась в аотральную позицию по общепринятой методике. Распределение клапанов по размерам было следующее – «Трикардикс» размером 21мм (n=2), 23мм (n=10), 25мм (n=1). Размер протеза трехстворчатого клапана подбирался индивидуально с учётом анатомо-морфологических особенностей конкретного пациента. Все протезы были имлантированны пациентам мужского пола. Средний возраст пациентов составил 59,5±9,2 (37-83) лет. Операции проходили в плановом порядке, без особенностей. В послеоперационном периоде от 6 до 12 месяцев у больных проводилась оценка гемодинамики и функции протеза аортального клапана «Трикардикс» методам эхо-кардиографии. Исследования выполнялись на аппарате Acuson «Sequoia» одним специалистом на всех контрольных точках и у всех пациентов. Производилась оценка *конечно-диастолический объём* (КДО), *конечно-систолический объём* (КСО), *ударный объём* (УО) *и фракцию выброса* (ФВ).

Результат и их обсуждение. Послеоперационный период у всех пациентов протекал гладко, без особенностей. Швы зажили первичным натяжением. По отработанным в кардиоцентре методикам ранней активизации пациентов и адекватного обезболивания перевод в отделение из реанимационной палаты осуществлялся на следующий день. Выписка пациентов осуществлялась на 5 сутки после протезирования клапана. В послеоперационном периоде ни у одного из пациентов не отмечено воспалительных изменений. При оценке на контрольных точках ЭхоКГ у пациента с размером протеза 25 мм. *фракция выброса левого желудочка* (ФВ ЛЖ) составила 64%; максимальная транспротезная скорость кровотока 1,87 м/сек.; пиковый транспротезный градиент – 14,72 мм рт. ст.; средний – 6,98 мм рт. ст.; среднее значение эффективной площади отверстия 3,3 см^2.

Рис.2. Фотография трёхстворчатого клапана «Трикардикс»

У пациентов (n=10), которым был установлен протезом размером 23 мм среднее значение ФВ ЛЖ составило 65,3±4,2 (58-74%); максимальная скорость потока – 1,6±1,1 м/сек. (1,4-1,8м/сек.); пиковый транспротезный градиент 11,2±0,3 мм. рт. ст. (9-11,5 мм рт. ст.); средний 5,6±0,8 мм рт. ст. (4,7-6,4 мм рт. ст.); эффективная площадь отверстия – 2,4±0,1 см^2.

У пациентов (n=2), которым был установлен протез размером 21 мм среднее значение ФВ ЛЖ равнялось 57 и 59%. Максимальная скорость потока составила 2,1 м/сек. и 2,2 м/сек соответственно; пиковый транспротезный градиент – 13,9 мм рт. ст и 14,6 мм рт. ст. соответственно; средний – 7,15 мм рт. ст. и 8,12 мм рт. ст. соответственно; среднее значение эффективной площади отверстия – 2,2 см^2 и 2,1 см^2 у второго пациента.

Выводы:

1. Разработанная в кардиоцентре методика предоперационной подготовки и послеоперационного периода ведения пациентов позволяет поставить на поток выполнение операций данного типа.
2. В среднеотдалённом периоде от 6 до 12 месяцев после протезирования инструментальная оценка работы протезов аортальных клапанов «Трикардикс» свидетельствовала о хороших результатах их функционирования в аортальной позиции.
3. В некоторых случаях характеристики работы протезов «Трикардикс» были сопоставимы с функционированием нативных аортальных клапанов.
4. В настоящее время продолжаются исследования по сравнению различных видов клапанов.

Литература

1. *Maganti, K.* Valvular Heart Disease: Diagnosis and Management / Maganti K., Rigolin V.H., Sarano M.E., Bonow R.O. //Mayo Clin.Proc.– 2010.– Vol.85.– №5.– P.483–500

2. *Ladich, E.* Pathology of calcific aortic stenosis / E. Ladich, M. Nakano, N. Carter-Monroe, R. Virmani //Future Cardiology.– 2011.– Vol.7.– №5.– P.629–642.

RESULTS OF IMPLANTATION TRIPLE MECHANICAL PROSTHETIC VALVES "TRIKARDIKS" IN THE AORTIC POSITION

A.N. LISCHUK, A.N. KORNIENKO, A.N. KOLTUNOV, G.A. ESION, A.A. SALOMOV, L.E. BROVKO, D.V.IVANOV

"3 Central Military Clinical Hospital named after AA Vishnevsky, Russian Ministry of Defense, "Krasnogorsk. "Research Institute of NMT", Moscow

The paper presents the results of tricuspid aortic valve replacement prosthesis "Trikardiks" a group of 13 patients. There was an evaluation results of the functioning of the prosthesis with the help of instrumental methods in the period from 6 to 12 months. Developed in the center of cardiac surgery technique has allowed these patients to achieve good results.

Key words: defect of aortic valve, prosthesis "Trikardiks", prosthetic heart valves.

УДК 612.646

ИНДУКЦИЯ ВАСКУЛОГЕНЕЗА В СФЕРОИДАХ ИЗ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПУПОЧНОГО КАНАТИКА

А.А. ГОРКУН[*], И.Н. САБУРИНА[*], Н.В. КОШЕЛЕВА[*], А.А. ПУЛИН[*], С.В. КОМИССАРОВА[*], В.С. РЕПИН[*], Д.В. ИВАНОВ[**]

В статье представлены разработанные методы получения многоклеточных функциональных модулей (сфероидов) из диссоциированных клеток разных тканей и органов человека и млекопитающих. Получены и изучены сфероиды из стромы жировой ткани мыши и человека, костного мозга и основного вещества пупочного канатика человека. Содержание значительных запасов васкулогенной стромы и незрелых эндотелиальных прогениторных клеток является хорошей моделью для изучения ангио- и васкулогенеза. На модели ишемии нижних конечностей была показана высокая жизнеспособность клеток, входящих в состав сфероидов, и их активное участие в васкуло- и ангиогенезе в сравнении с клеточной суспензией. Авторами показана возможность индуцированного васкулогенеза в сфероидах, сформированных из диссоциированных стромальных клеток основного вещества пупочного канатика человека (СКПК).

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, стромальные клетки пупочного канатика, 3D-культивирование, 3D-культура, сфероидогенез, васкулогенез.

Изучение 3D ангио- и васкулогенеза in vitro и in vivo привлекает всеобщее внимание по нескольким причинам: 1) взаимная ориентация эндотелиального и гладкомышечного слоя [10,16]. 2) пусковые эпигенетическое сигналы ангио- и васкулогенеза 3) упорядоченная интеграция васкуло- и ангиогенеза на базе общих и разных клеточных предшественников.

В нашей лаборатории были разработаны методы получения многоклеточных функциональных модулей (сфероидов) из диссоциированных клеток разных тканей и органов человека и млекопитающих. Получены и изучены сфероиды из стромы жировой ткани мыши и человека [1], костного мозга и основного вещества пупочного канатика человека [4]. Данные ткани человека и млекопитающих содержат значительные запасы васкулогенной стромы и незрелых эндотелиальных прогениторных клеток [11,18,19,20] и поэтому являются хорошей моделью для изучения ангио- и васкулогенеза.

Установлено, что *мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки* (ММСК), выделенные из костного мозга или жировой ткани, индуцируют ангиогенез в основном за счет паракринной секреции ангиогенных факторов роста. Однако, ММСК оказывают низкий терапевтический эффект при введении их в ишемическую ткань вследствие плохого выживания клеток, подвергаясь действию гипоксии и воспалительных факторов. Кроме того, культивирование в 2D условиях и сбор клеток с помощью агрессивных протеолитических ферментов нарушают нормальную экспрессию молекул адгезии и, вероятно, препятствуют приживлению ММСК в поврежденных тканях.

В тоже время показано, что клетки в 3D сфероидах вырабатывают устойчивость к гипоксии через регуляторы апоптоза и факторы транскрипции семейства FOXO. На модели ишемии нижних конечностей была показана высокая жизнеспособность клеток, входящих в состав сфероидов, и их активное участие в васкуло- и ангиогенезе в сравнении с клеточной суспензией [7]. Кроме устойчивости к гипоксии, для всех сфероидов (из клеток костного мозга, жировой ткани и пупочной стромы) характерна «ламинация» – формирование внешнего слоя из плотно прилегающих друг к другу эпителиальных клеток. В формирующихся сфероидах наблюдается *мезенхимально-эпителиальная* (МЭ) конверсия клеток, характерная для раннего эмбриогенеза [3,5,9]. Последующая адгезия эпителио-мезенхимальных (ЭМ) сфероидов к матриксу сопровождается вторичной ЭМ-трансформацией клеток с последующей элиминацией эпителия. По-видимому, ЭМ- сфероиды способны участвовать в регенерации различных тканей за счет повторяющихся циклов ЭМ-МЭ конверсии. Однако способность пластичных ЭМ сфероидов к ангио- и васкулогенезу in vitro остается плохо изученной. Ранее VEGF-индуцированный васкулогенез с образованием внешнего слоя гладкомышечных клеток наблюдали в сфероидах, полученных методом «висячей капли» из эмбриональной ткани аллантоиса мыши [1] и смешанной культуры эндотелиальных и гладкомышечных клеток вены пупочного канатика человека [14,17]. В настоящей работе мы показали возможность индуцированного васкулогенеза в сфероидах, сформированных из диссоциированных *стромальных клеток основного вещества пупочного канатика человека* (СКПК).

Материалы и методы исследования. Изолированные пупочные канатики переносили в 100 мм чашки Петри в раствор Хенкса (ПанЭко, Россия) с антибиотиками (ПанЭко, Россия) и тщательно отмывали от сгустков крови с помощью шприца раствором Хенкса (ПанЭко, Россия). Эндотелиальные клетки вены выделяли и культивировали по стандартному протоколу [13]. Изолированные коллагеназой А (Roche, Швейцария) клетки в плотности не менее 10 000 кл./мл высевали в 35 мм чашки, покрытые желатиной (AppliChem, Германия), в полную ростовую среду 199 (Панэко, Россия) с добавлением L-глютамина (2 мМ, ПанЭко, Россия), пенициллина/стрептомицина (1:100, ПанЭко, Россия), HEPES (1,5:100, ПанЭко, Россия), $NaHCO_3$ (1,8:100, Sigma, США), EGF (0,5:100, Prospec, США), FGF (0,6:1000, Prospec, США), гепарина (0,9:1000, Синтез, Россия) и 20% сыворотки эмбрионов коров (HyClone, США) и культивировали в стандартных условиях (5% CO_2, 37°C). Монослой эндотелиальных клеток получали на 10-14 сут. культивирования, пассировали с помощью 0,25% раствора трипсина (ПанЭко, Россия). Забор кондиционированной среды осуществляли каждые 3 сут, начиная с третьего пассажа.

После выделения эндотелиальных клеток оставшуюся ткань пупочного канатика механически измельчали и ферментативно (коллагеназы I и IV типов (ПанЭко, Россия); 5% CO_2, 37°C, 8 часов) дезагрегировали до однородной суспензии. После фильтрации клетки центрифугировали (8 мин., g=100 $см^2$/с) и высевали в высокой плотности (100 000 кл./мл) в среду DMEM/F12 (1:1, ПанЭко, Россия) с добавлением глютамина (2 мМ L, ПанЭко, Россия), гентамицина (50 мкг/мл, ПанЭко, Россия), ИТС (1:100) (инсулин, трансферин, селенит, ПанЭко, Россия) и 10% сыворотки эмбрионов коров (HyClone, США). На 7-10 сут культивирования проводили пассирование культуры. Для получения клоногенной культуры стромальных клеток пупочного канатика из гетерогенной первичной культуры клетки после 2-го пассажа пассировали в низкой плотности (3-4 кл./$см^2$). Фенотип полученных клонированных клеток характеризовали с помощью проточной цитофлуориметрии и флуоресцентных моноклональных антител (Beckman Coulter, США) согласно стандартным требованиям к ММСК [14]. Далее культуру СКПК преддифференцировали а ангиогенном направлении, используя в качестве индуктора кондиционированную среду от эндотелиальных клеток, добавляя ее к полной ростовой среде в соотношении 1:1 в течение 2 пассажей. Затем клетки снимали с подложки с помощью 0,25% раствором трипсина (ПанЭко, Россия) и культивировали в системе «висячая капля» в течение 6-7 дней в стандартных условиях (30 000 кл./мл, 5% CO_2, 37°C), используя смесь кондиционированной и полной ростовой среды в соотношении 1:1. Часть полученных клеточных сфероидов фиксировали 4% раствором параформальдегида (Sigma, США), для дальнейшего иммуногистохимического анализа и 1,5% раствором глютарового альдегида (Sigma, США) для изготовления полутонких срезов. Для выявления васкулогенеза остальные сфероиды помещали на коллагеновый гель (BD Biosciences, США) с полной ростовой средой и культивировали в течение 7 сут. Контролем служили сфероиды ,которые были получены при 2D и 3D культивировании в среде без добавления индукционной (кондиционированной).

Фиксированные в параформальдегиде (Sigma, США) сфероиды замораживали в среде (Leica, Германия) для криотомирования и производили серию срезов толщиной 10 мкм. Срезы помещали на полилизиновые предметные стекла, трижды промывали фосфатно-солевым раствором (pH=7,4, ПанЭко, Россия) и затем проводили иммуноцитохимический анализ на экспрессию следующих маркеров: нестин (Chemicon, Франция), виментин (Sigma, США), CD105 (Abcam, Великобритания), цитокератин 19 (Abcam, Великобритания), коллаген IV (Abcam, Великобритания) и ламинин (Abcam, Великобритания), а также CD31 (Thermo Scientific, США). Окрашивание срезов производили в условиях влажной камеры при комнатной температуре по протоколам, предлагаемыми производителями.

Сфероиды, фиксированные в глютаровом альдегиде, дофиксировали OsO_4 (1% водный раствор, 1-2 часа) (Sigma, США), обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в эпоксидную смолу аралдит (Sigma, США). Полутонкие срезы получали на ультратоме и окрашивали по специальной методике [2].

Результаты и их обсуждение. Первичная клеточная куль-

[*] ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН
[**] ООО «НИИ НМТ»

тура СКПК человека представляла гетерогенную популяцию, состоящую их фибробластоподобных клеток, эндотелиальных и гладкомышечных клеток. После клонирования на 15-16 сут культивирования на чашке формировались плотные колонии из активно пролиферирующих клеток по 8-10 колоний на чашке. Способность клеток к колониеобразованию является одним из критериев мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток. Иммунофенотипирование отобранной клоногенной клеточной популяции выявило экспрессию $CD105^+$ (99,8%), $CD90^+$ (99,3%), $CD29^+$ (100%) – маркеров, характерных для ММСК, и низкую экспрессию CD14 – 0,7%, CD45 – 1,9%, CD34 – 6,1% – маркеров клеток гемопоэтического ряда.

Через 6-7 сут 3D-культивирования диссоциированных СКПК в среде без индукции васкулогенеза в каждой капле формировались плотные сфероиды диаметром 100-150 мкм (рис.1А). Внешний слой сфероидов состоял из нескольких слоев эпителиоподобных клеток, а внутренний слой из отростчатых клеток и элементов экстрацеллюлярного матрикса (рис. 1Б).

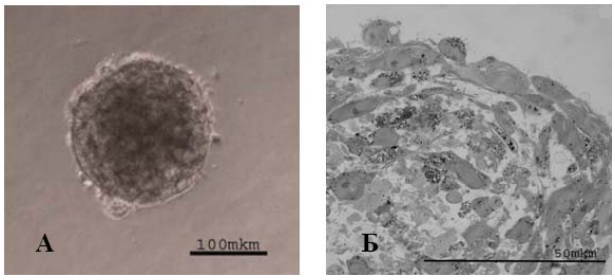


Рис. 1. Сфероиды из диссоциированных стромальных клеток основного вещества пупочного канатика: А – фазово-контрастная световая микроскопия; Б – полутонкий срез (универсальная окраска [15]).

Формирование эпителиоподобного слоя в 3D-сфероидах было подтверждено результатами иммуноцитохимических реакций: экспрессией цитокератина 19, а также компонентов внеклеточного матрикса, характерных для базальных мембран – ламинина и коллагена IV типа преимущественно в клетках, расположенных в поверхностных слоях сфероидов (рис. 2А, 2Б). Одновременно с этим клетки сфероидов экспрессировали нестин, CD105 и виментин (рис. 2В, 2Г).

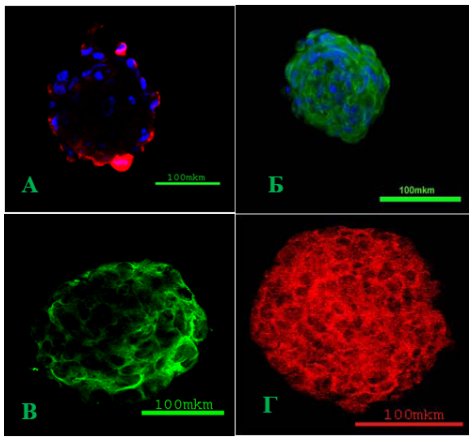


Рис. 2. Иммуноцитохимическое окрашивание препаратов сфероидов из диссоциированных СКПК в среде без индукции васкулогенеза, 7 сут 3D культивирования: А – экспрессия цитокератина 19; Б – экспрессия ламинина; В – экспрессия нестина; Г – экспрессия виментина. Сканирующая лазерная конфокальная микроскопия. А, Б – докраска ядер Hoechst 33258.

Культивирование СКПК в кондиционированной эндотелиальными клетками среде приводило к изменениям как в 2Dкультуре, так и в 3D культуре СКПК. Сравнительный иммунофенотипический анализ 2D и 3D культур СКПК выявил увеличение количества $CD34^+$-клеток при неизменном количестве клеток, экспрессирующих $CD105^+$, $CD90^+$, $CD29^+$ клеток (табл.).

Таблица

Иммунофенотипический профиль 2D и 3D культур СКПК

2D культура СКПК, 3D контрольная культура		3D культура СКПК	
Положительная экспрессия (≥90%)	Отрицательная экспрессия (≤5%)	Положительная экспрессия (≥90%)	Отрицательная экспрессия (≤5%)
CD105 (99,8)	CD14 (0,7)	CD105 (99,9)	CD14 (0,4)
CD90 (99,3)	CD45 (1,9)	CD90 (99,5)	CD45 (1,9)
CD29 (100)	**CD34 (6,1)**	CD29 (99,9)	**CD34 (17,9)**

Иммуноцитохимическое окрашивани сфероидов СКПК, сформированных в кондиционированной эндотелиальными клетками среде выявило экспрессия CD31 – маркера эндотелиальной молекулы адгезии тромбоцитов. CD31+ клетки, в основном,были сосредоточены на поверхности сформированных сфероидов и небольшое количество наблюдалось во внутренних слоях (рис. 3А).

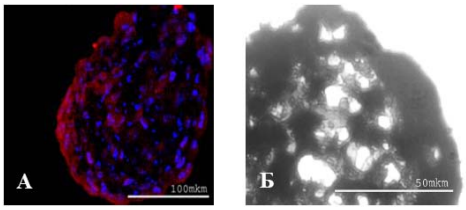


Рис. 3. Сфероиды из диссоциированных СКПК после индукции васкулогенеза в кондиционированной эндотелиальными клетками среде, 7 сут 3D культивирования: А – экспрессия CD31, иммуноцитохимическое окрашивание, докраска ядер Hoechst 33258; Б - фазово-контрастная микроскопия, гистологическое окрашивание гематоксилин-эозином.

При гистологическом анализе 3D-культур СКПК во внутренней зоне сфероидов, полученных при культивировании в кондиционированной эндотелиальными клетками среде, были обнаружены сформированные микрополости (microlumen) (рис. 3Б).

После помещения индуцированных сфероидов в коллагеновый гель, на 2 сут наблюдали активное выселение клеток из сфероидов с формированием тубулоподобных структур, количество и длина которых при дальнейшем 3D культивировании увеличивалось. Также наблюдался рост в длину и разветвление сформированных тубулоподобных структур (рис. 4А, 4Б) Формирования подобных структур в сфероидах без индукции васкулогенеза не наблюдалось. (рис. 4В).

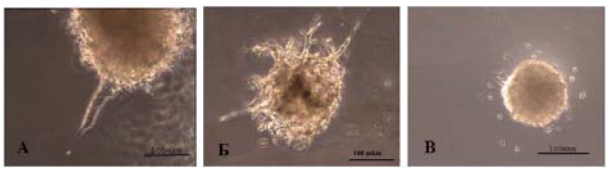


Рис. 4. А, Б – сфероиды СКПК в коллагеновом геле после индукции васкулогенеза, образование тубулоподобных структур 2 сут, 5 сут 3D культивирования; В – сфероиды СКПК в коллагеновом геле без индукции васкулогенеза, 7 сут 3D культивирования. Фазово-контрастная световая микроскопия

Кроме того, при вторичной адгезии к пластику культуральных чашек Петри сфероидов после индукции васкулогенеза морфология выселяющихся клеток отличалась от морфологии клеток, выселяющихся из сфероидов без индукции. В индуцированных сфероидах клетки формировали длинные цитоплазматические выросты (рис. 5А). В контрольной группе клетки плотно прилегали друг к другу и имели эпителиоподобный фенотип (рис. 5Б).

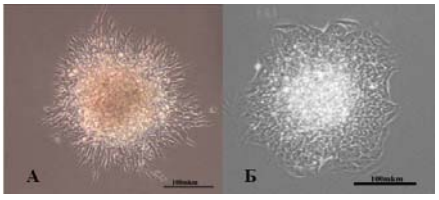


Рис. 5. Адгезия сфероидов СКПК: А – выселение клеток из сфероида после индукции васкулогенеза; Б – выселение эпителиоподобных клеток из сфероида без индукции васкулогенеза. Фазово-контрастная световая микроскопия

Заключение. Известно, что организация дифференцирующихся эндотелиальных клеток в разветвленную систему сосудов, которая со временем превращается во взрослую сердечно-сосудистую систему, является конечным результатом серий взаимодействий между клетками и их микроокружением. Это включает, в частности, развитие и экспрессию специфичных молекул, обеспечивающих межклеточную адгезию и адгезию клетка-матрикс. Для понимания молекулярной основы развития сердечно-сосудистой системы в целом, необходимо определение молекул адгезии, вовлеченных в данный процесс. Одним из первых таких специфичных белков был определен *Platelet endothelial cell adhesion molecule-1* (PECAM-1, CD31). У разных групп животных – амфибий, птиц, млекопитающих – данный белок выявляется уже на ранних стадиях эмбриогенеза в презумптивных клетках эндотелия [15], сохраняя, в дальнейшем, свою экспрессию на всех клетках эндотелия как *in vivo*, так и *in vitro*, что позволяет использовать его как специфичный маркер эндотелия. Также экспрессия CD31 была показана для неэндотелиальных клеток, выделенных из костного мозга человека и мыши и вовлеченных в процесс васкулогенеза [12]. Другим известным маркером является молекула адгезии CD34, экспрессия которой была установлена для клеток-предшественников эндотелия. Показано также, что именно CD34+/CD90+ клетки наиболее активно участвуют в формировании сфероидов, способных в дальнейшем к образованию сосудов в метилцеллюлозе [8]. В кровотоке ишемизированных животных CD31+ клетки были наделены максимальной проангио- и васкулогенной активностью и участвовали в репарации периферических повреждений сосудистой стенки [6].

Увеличение количества клеток, экспрессирующих CD34 – маркер предшественников эндотелиальных клеток, и выявление экспрессии CD31 – раннего маркера васкулогенеза [12,20] позволяет говорить об успешной индукции раннего васкулогенеза в сфероидах из СКПК. Формирование полостей в центральной области сфероидов и капилляроподобных структур в коллагеновом геле наглядно демонстрируют способность клеток индуцированной 3D-культуры к образованию сосудов de novo.

Литература

1. *Горкун, А.А.*. Получение сфероидов из стромальных клеток подкожной жировой ткани мыши в условиях 3D культивирования / А.А.Горкун, И.М.Зурина, Н.В.Кошелева, И.Н. Сабурина // Мат. III конф.«Биология стволовых клеток: фундаментальные аспекты»; 6–8 июня 2011г.; Москва. Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН: Тезисы докладов.– М., 2011: ИБР РАН. С. 32–33.

2. *Дубровин, И.П.* Универсальный способ окрашивания воспалительных очагов и неповреждённых участков мозга в вибратомных и полутонких срезах / И.П.Дубровин, С.В.Комиссарова, С.А. Турыгина // Вестник РГМУ.– 2012.– №3.–С.35–38

3. *Репин, В.С.* Обратимые эпителио–мезенхимальные трансформации клеток в эмбриогенезе и постнатальном обновлении ткани/ В.С. Репин, И.Н. Сабурина //Клеточная трансплантология и тканевая инженерии.– 2006.– №3.– С.64–72.

4. *Сабурина, И.Н.* Сопоставление поведения стромальных клеток пупочного канатика и мультипотентных стромальных клеток взрослого костного мозга в 2–D и 3–D культуре: моделирование стромальной регенерации / А.А. Сабурина, А.А. Горкун, Н.В. Кошелева, М.Л. Семенова, А.А. Пулин, В.С. Репин //Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т.16.– №4.– С.9–11.

5. *Сабурина, И.Н.* 3D–культивирование: от отдельных клеток к регенерационной ткани (к вопросу о феномене эпителио–мезенхимальной пластичности) / В.С. Сабурина, В.С. Репин //Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.– 2009.– №2.– С.75–86.

6. *Baudin B., Bruneel A., Bosselut N., Vaubourdolle M.* A protocol for isolation and culture of human umbilical vein endothelial cells.// Nat Protoc. 2007.Vol.2.№3.P.481–485.

7. *Bhang S., Cho S., La W., Lee T., Yang H., Sun A., Baek S., Rhie J., Kim B.* Angiogenesis in ischemic tissue produced by spheroid grafting of human adipose–derived stromal cells. //Biomaterials, 2011. Vol.32.№11.P. 2734–2747.

8. *De Francesco F., Tirino V., Desiderio V., Ferraro G., D'Andrea F., Giuliano M., Libondi G., Pirozzi G., De Rosa A., Papaccio G.* Human CD34/CD90 ASCs are capable of growing as sphere clusters, producing high levels of VEGF and forming capillaries//J.PLoSOne, 2009.Vol.4.№8.P.1–13.

9. *Dominici M., Le Blanc K., Mueller I., Slaper–Cortenbach I., Marini F., Krause D., Deans R., Keating A., Prockop D., Horwitz E.* Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells.//Cytotherapy, 2006.Vol.8.№4.P.315–317.

10. *Gentile K., Fleming P.A., Mironov V., Argraves K.M., Argraves W.S., Drake C.J.* VEGF–mediated fusion in the generation of uniluminal vascular spheroids. // Dev. Dyn., 2008. Vol.237. P.2918 – 2925

11. *Janovski M., Lukomska B., Domanska Janik K.* Migratory capabilities of human umbilical cord neural stem cells in vitro. //Acta Neurobiol. Exp. 2011. №71.P.24–35.

12. *Kim H., Cho H.J., Kim S.W., et al.* CD31+cells represent highly angiogenic and vasculogenic cells in bone marrow: novel role of CD31+non–endothelial cells in neovascularization and their therapeutic effect on ischemic vascular diseases.//J.Cirec.Res.,2010.Vol.107.P.602–614.

13. *Kim S.W., Kim H., Cho H.J.,et al*. Human peripheral blood–derived CD–31+ cells have robust angiogenic and vasculogenic properties and are effective for treatment of ischemic vascular diseases.//J.Amer.Coll.Cardiol.,2010.Vol.56.P.593–607.

14. *Korff T., Kimmina S., Martiny–Baron G., Augustin H.G.* Blood vessel maturation in a 3–dimensional spheroidal coculture model: direct contact with smooth muscle cells regulates endothelial cell quiescence and abrogates VEGF responsiveness.//J.FASEB, 2001 Vol.15.№2.P.447–457.

15. *Mickanin C., Trask T., Kirschbaum N.E., Newman P.J., Albelda S.M., Buck C.* Platelet endothelial cell adhesion molecule–1 (PECAM–1/CD31): alternatively spliced, functionally distinct isoforms expressed during mammalian cardiovascular development. //J.Development, 1994.Vol.120.P.2539–2553.

16. *Milde F., Bergdorf M., Koumoutsakis P*. A hybrid model of 3D simulation of sprouting angiogenesis. // Biophys. J., 2008.Vol.95.P.3146–3160

17. *Nource M.B., Halpin D.E., Scatena M.,et al.* VEGF induces differentiation of functional endothelium from human ESCs: implications for tissue engineering. //J.Arterioscler.Thromb.Vascular Biol.,2010.Vol.30.№10.P.161–169.

18. *Pacini S., Cornicelli V., Trombi L., Montali M, Fazzi R, Lazzarini E, Giannotti S, Petrini M.* Constitutive expression of pluripotency associated genes in mesodermal progenitor cells, .//J. PlosOne, 2010,Vol.5.№3.P.9861

19. *Palpaut N.J., Metzger J.M.* Aestatic cardiology: adipose–derived cells for myocardial repair. //Curr. Stem Res. Ther., 2010. №5. P.145–152.

20. *Walls J.R, Coultas L., Rossant J., Henkelman R.M.* Three–dimensional analysis of vascular development in the mouse embryo.//J. PlosOne, 2008,Vol.3.№8.P.1–12

21. *Zipori D.* The stem state: mesenchymal plasticity as a paradigm. //J.Curr.Stem Cell Res. Ther., 2006.Vol.1.№1.P.95–102.

INDUCTION OF VASCULOGENESIS IN THE SPHEROID OF THE STROMAL CELLS OF UMBILICAL CORD

A.A.GORKUN, I.N. SABURINA, N.V.KOSHELEVA, A.A.PULIN, A.S.KOMISSAROVA, V.S.REPIN, D.V.IVANOV

"Institute of General Pathology and Pathophysiology," RAMS
"Research Institute of New Medical Technologies"

The article presents the developed methods for the preparation of multicellular functional modules (spheroids) from dissociated cells of various tissues and organs of humans and mammals. Spheroids were obtained and studied from the stroma of adipose tissue of mouse and human, bone marrow and the main substance of umbilical cord of human. Contents of significant reserves vasculogenic stroma and immature endothelial progenitor cells is a good model for studying angio-and vasculogenesis. In the model of lower limb ischemia has been shown high viability of cells comprising the spheroids, and their active involvement in vasculo-and angiogenesis in comparison with the cell suspension. The authors have shown the possibility of induced vasculogenesis in the spheroid formed from dissociated cells of the stromal of the main substance of human umbilical cord (SCUC).

Key words: multipotent mesenchymal stromal cells, stromal cells of umbilical cord, 3D-cultivation, 3D-cultures, spheroidogenesis, vasculogenesis.

УДК 616.002.3.001.5:616.073.27

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОЦЕНКА АНГИОГЕНЕЗА И КЛЕТОЧНОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ В КОЖНОЙ РАНЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Н.В. ЕРЕМИН[*], М.В. МНИХОВИЧ[**]

В статье представлены результаты исследования влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние микроциркуляторного русла и его клеточного микроокружения в условиях экспериментальной резаной раны кожи. Исследование проводилось с помощью трансмиссивной электронной микроскопии. Показано, что под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в ране кожи уменьшается нейтрофильная инфильтрация, что ведет к сокращению сроков очищения ран от некротических тканей. Гелий – неоновый лазер стимулирует иммунитет через клеточные элементы системы мононуклеарных фагоцитов в кожно-мышечной ране. Лазерая стимуляция изменяет реакцию микроциркуляторного русла, активизируя локальный тканевой кровоток в интактных и регенерирующих тканях за счет включения в кровоток ранее не функционирующих капилляров и более раннего образования новых.

Ключевые слова: эксперимент, кожа, рана, репаративные процессы, низкоинтенсивное лазерное излучение

Проблема заживления ран (гнойных, пролежневых, трофических язв и др.), характеризующихся той или иной степенью выраженности отклонений от стереотипной динамики воспалительно-репаративного процесса, остается одной из важнейших в хирургии. Известны многочисленные исследования, посвященные гистологическим и гистохимическим аспектам заживления осложненных ран у человека: гнойных ран [1], пролежневых ран, трофических язв венозной этиологии. Вместе с тем имеются лишь отдельные электронно-микроскопические работы, посвященные в основном заживлению ран. Мало изучены ультраструктурные особенности ран.

Многие морфологические аспекты заживления осложненных ран человека еще мало разработаны и не выяснены. Остаются малоизученными ультраструктурные механизмы торможения роста и созревания *грануляционной ткани* (ГТ), дифференцировка и структурно-функциональные особенности соединительнотканных клеток, взаимодействие клеточных элементов между собой и с межклеточным матриксом, взаимоотношение между воспалением, регенерацией и фиброзом в осложненных ранах. Традиционные средства и методы лечения осложненных ран часто малоэффективны и не всегда предупреждают развитие различных осложнений. Это определяет необходимость дальнейшего поиска новых и совершенствование известных средств и методов лечения, стимулирующих репаративные процессы в осложненных ранах, а также углубленного изучения их механизмов действия, в том числе с применением морфологических методов исследования. Особый интерес представляют вопросы механизма действия низкоинтенсивного гелий-неонового излучения на биологические объекты. В литературе встречаются отдельные исследования лазерного влияния на различные мягкие ткани (кожа, подкожная клетчатка, скелетная мускулатура и др.). Эти вопросы представляют не только теоретический интерес, но имеют большое практическое значение в медицине, особенно в хирургии.

Изучение сроков заживления поврежденных мягких тканей под влиянием лазерного луча, а также исследование качественных характеристик регенеративных процессов при них, представляют большую актуальность, особенно на открытых участках кожи, когда кроме функционального результата приходится учитывать и косметические аспекты.

В специальной литературе нам не удалось встретить исследований, которые могли бы дать общую и дифференцированную характеристику влияния *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) на регенеративные процессы в разных структурах мягких тканей. Между тем, следует отметить, что интерес к лазерным исследованиям заметно возрос в связи с широким проникновением в медицинскую практику методов фотобиологии. На этой основе в довольно короткие сроки значительно расширился диапазон применения лазерного луча при заболеваниях различных систем организма (сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, пищеварительной, опорно-двигательной, мочеполовой и др.). Сводные данные о результатах применения лазерного луча в медицине представлены в ряде обзорных статей, свидетельствующих о высокой диагностическкой и лечебной эффективности лазерного излучения.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на беспородных белых крысах весом от 100 до 150 граммов. В области нанесения ран на правой боковой поверхности тела предварительно выстригался, а затем выбривался участок волосяного покрова. Место нанесения экспериментального повреждения в каждом опыте у всех животных было постоянным. Раны наносились под эфирным наркозом в стерильных условиях. С помощью остроконечных ножниц удалялся лоскут кожи 2,0 х 2,0 см с подкожной клетчаткой. В эксперименте в качестве источника лазерного излучения использовали аппарат на гелий-неоновой основе ЛГ-111 с длиной волны 0,63 мкм и мощностью на выходе 13 мВт/см^2. Облучение проводили 2 раза в неделю в течение 10 минут. Диаметр фокусируемого пятна составлял в среднем 2,0 см. По окончании экспериментов в строго определенные сроки (5, 10, 15 и 30 сутки) животных выводили из опыта согласно «Правил проведения работы с использованием экспериментальных животных» и приказу «О гуманном обращении с экспериментальными животными».Материал подвергали стандартной проводке для электронно-микроскопического исследования, при этом материал префиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, pH 7,3-7,4 в течение 4 часов. Постфиксировали в 1% растворе OsO_4 на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4). Дегидратацию материала проводили в батарее с возрастающей концентрации этанола и ацетона. Образцы заключали в заливочную смесь аралдита, аралдита М и эпона-812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца.

Результаты и их обсуждние. При воздействии на кожную рану НИЛИ к 5 дню после операции наблюдается типичная картина острого экссудативного воспаления. В экссудате доминируют клетки острой фазы – полиморфноядерные и эозинофильные лейкоциты, активные моноциты с крупным ядром, хорошо выраженным ядрышком и многочисленными гранулами умеренной электронной плотности (рис.1). В месте миграции полиморфноядерных лейкоцитов контактирующие участки эндотелиоцитов истончаются. *Полиморфноядерные лейкоциты* (ПЯЛ), располагающиеся в просвете расширенных сосудов, более или менее округлой формы, основную массу клетки составляет сегментированное ядро, секреторные гранулы немногочисленны. В цитоплазме мигрировавших в окружающую ткань ПЯЛ увеличивается число секреторных гранул и др. включений. Ультраструктурные исследования показали, что многие из клеток фибробластического ряда характеризовались невысоким уровнем дифференцировки. Доминирующими структурами в их цитоплазме были полисомы, отдельные профили зернистой эндоплазматической сети. Довольно часто встречались центриоли. Они содержали крупные ядра с двумя или более ядрышками. Ультраструктура ядер этих клеток свидетельствовала, что они находятся на разных функциональных стадиях. В ядрах одних клеток преобладает гетерохроматин в виде зернистой плотной массы, сконцентрированный по периферии ядра у ядерной оболочки. Считается, что это малоактивная конденсировааная фаза хроматина. В ядрах других клеток преобладает эухроматин в виде нежной зернистости, равномерно распределенной по всей нуклеоплазме. В некоторых участках – обширные поля эритроцитов, среди которых встречаются локальные депозиты фибрина. Фибрина особенно много на границе с тканью, прилежащей к формирующемуся рубцу. На некотором расстоянии от сосудов депозиты фибрина образуют отчетливую демаркационную границу (рис. 2). Фибрин и нежный материал, который заполняет пространство между клетками, являются, собственно, тем экстраклеточным матриксом, который используется клетками для прикрепления и миграции. Фибрин и фрагменты разрушенных клеток фагоцитируются клетками с отчетливым фенотипом макрофагов (рис. 3). Помимо клеток воспаления, можно видеть немногочисленные мигрирующие фибробласты. Все сосудистые профили, которые встречаются около зоны формирования рубца представляют собой предсуществующие сосуды, преимущественно венулы, и сосуды капиллярного типа с активным эндотелием. Нередкой находкой являются эпизоды диапедеза эритроцитов через «дефекты» в стенках расширенных венулярных сосудов с крупными активными эндотелиальными клетками**.**

[*] Санитарная часть №10 ФМБА РФ
[**] ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН, Москва, ул. Цюрупы, 3

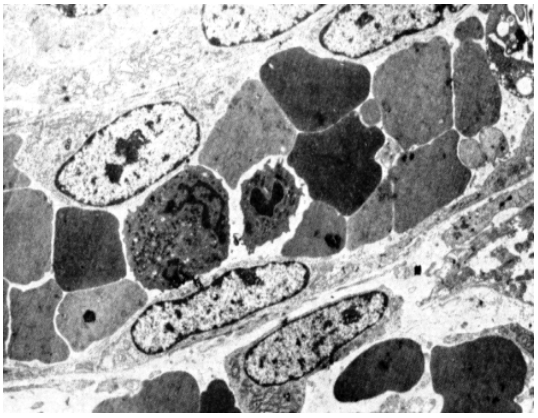


Рис.1. Морфология раны на 5 сутки после нанесения. Электроннограмма; X 1200

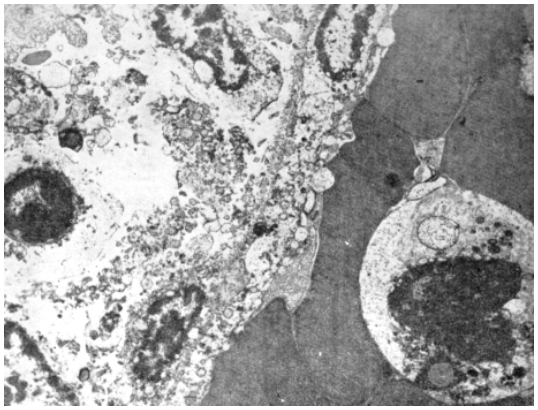


Рис. 2. Ультраструктурные элементы раны на 5 сутки после нанесения. Контрастирование цитратом свинца; X 2500

Эндотелиальные клетки (ЭК) практически всех микрососудов существенно изменяют свой фенотип и показывают признаки активации синтетических функций. Это проявляется в заметном утолщении клеток, увеличении фракции эухроматина в их ядрах, более интенсивном, чем в покое, развитии ГЭР и обилии свободных полисом (рис.4). Особенно эти трансформации демонстративны в микрососудах венулярного типа. Исчезает ранее отчетливая разница между толщиной ядросодержащей зоны и периферическими отделами цитоплазмы ЭК. Увеличивается клеточная подвижность, о чем можно судить по характерной фестончатой поверхности ядра и цитоплазмы. Базальные поверхности ЭК венул и капилляров становятся извитыми; можно видеть, что внешний контур сосудов вообще приобретает неровные очертания.

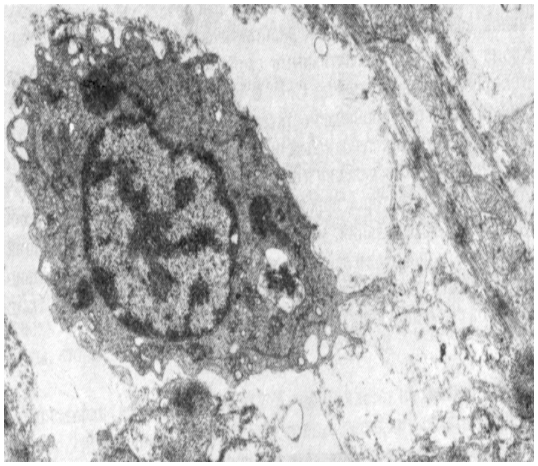


Рис.3. Морфология раны на 5 сутки после нанесения. Макрофагальные клетки в экссудате. Электронограмма; X 4000

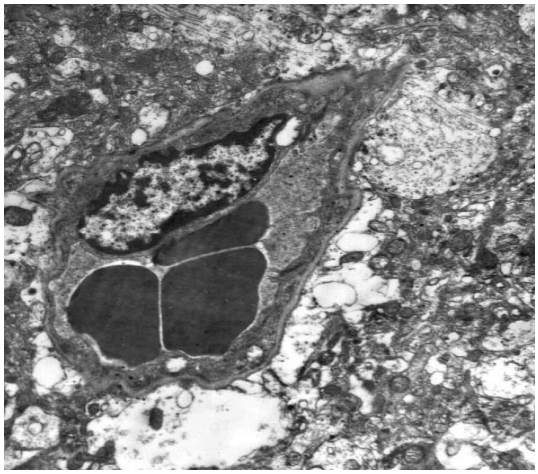


Рис. 4. Ультраструктурные элементы раны Электроннограмма; X 2500

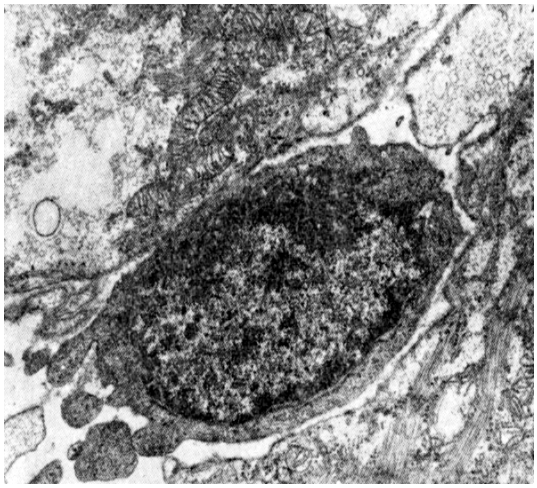


Рис.5. Морфология раны на 10 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; X 1200

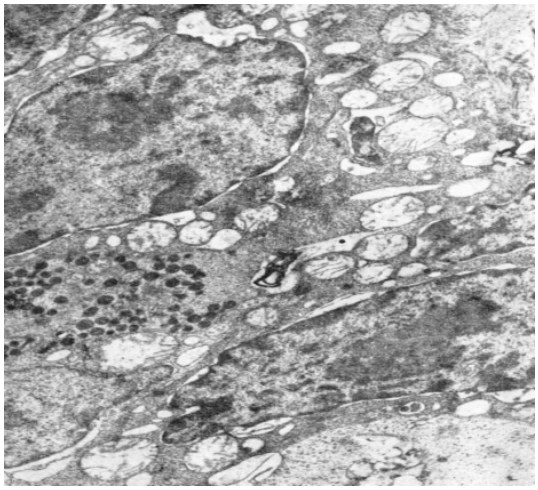


Рис. 6. Ультраструктурные элементы раны на 10 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электроннограмма; X 2500

К 10 суткам картина существенно изменяется. Начинает формироваться соединительная ткань в области будущего рубца; в прилежащей зоне – отчетливая картина активно регенерирующей соединительной ткани и ближайших мышц. Наиболее демонстративными процессами на этом сроке регенерации являются интенсивный фибриллогенез и новообразование капилляров. Обращает на себя внимание также широкое представительство клеток моноцитарного ряда. Тонкие коллагеновые фибриллы и

небольшие их пучки, которые располагаются в межклеточных пространствах, не имеют предпочтительной ориентации. Они локализованы, преимущественно, около активных фибробластов – крупных клеток с развитым эндоплазматическим ретикулюмом, активным ядром. Большая часть фибробластов сохраняют признаки миграционной активности (рис.5). В популяции клеток моноцитарного ряда становится отчетливой дифференциация на два клеточных фенотипа. Одни клетки приобретают вид типичных макрофагов – с развитым ГЭР, активным ядром, неправильными контурами. В цитоплазме много электронноплотных гранул, первичных лизосом и, эпизодически, вторичных лизосом, содержащих полиморфный материал. На этом сроке и несколько позднее обращают на себя внимание характерные взаимоотношения клеток соединительной ткани (рис. 6). Достаточно часто клетки – макрофаги, фибробласты и тканевые базофилы образуют отчетливые группы или кластеры. В пределах группы клетки связаны адгезионными контактами – близким прилежанием клеточных мембран без явных специализированных структур, типа десмосом.

В формировании контактов участвуют значительная доля клеточной поверхности или протяженные клеточные отростки. Это ничто иное, как морфологическое проявление регуляторных межклеточных взаимодействий, направленных на стимуляцию фибриллогенеза – процесса, который доминирует в этот период развития соединительной ткани. В ранах, подвергнутых воздействию НИЛИ, наблюдается снижение объема, занимаемого ПЯЛ и бесклеточными зонами. В них наряду с увеличением объема микрососудов в значительно большей степени, чем в контроле, увеличивается объем, занимаемый фибробластами, макрофагами и особенно клетками плазматического ряда. Существенно возрастает относительный объем эозинофилов и тучных клеток, уменьшается площадь неэпителизированной поверхности.

На 15 сутки после облучения раны НИЛИ отличается наиболее интенсивным новообразованием капилляров. За это время, плотность капилляров в единице объема ткани возрастает более чем вдвое (рис. 7). Прослеживается рост новых капилляров от материнских сосудов капилляров и венул, начиная с ранних стадий формирования «почки роста» до полностью сформированного функционирующего капилляра со всеми компонентами стенки. В ткани рубца встречаются единичные растущие или «юные» капилляры. В зоне, прилежащей к рубцу – картина активной соединительной ткани с новообразующимися капиллярами или уже функционирующими микрососудами в стадии созревания и дифференцировки (рис. 8).

К 30 суткам при облучении кожной раны НИЛИ картина напоминает, в целом, развитую соединительную ткань. Однако, признаки ее активности – фибриллогенез, новообразование капилляров, фагоцитарная активность сохраняются в достаточной степени.

Рис.7. Морфология раны на 15 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электронограмма; Х 2000

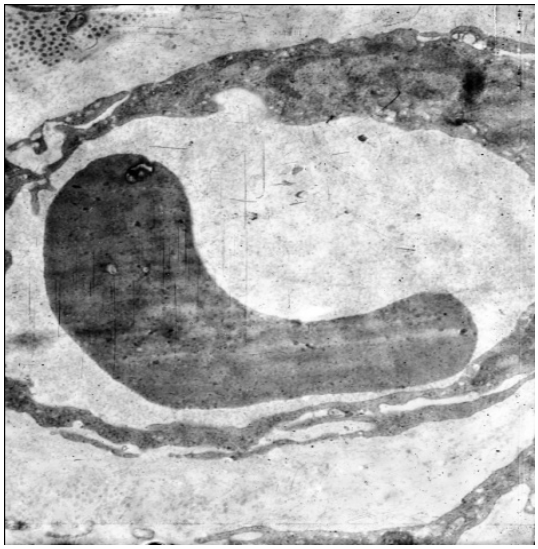


Рис. 8. Ультраструктурные элементы раны на 15 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электронограмма; Х 2500

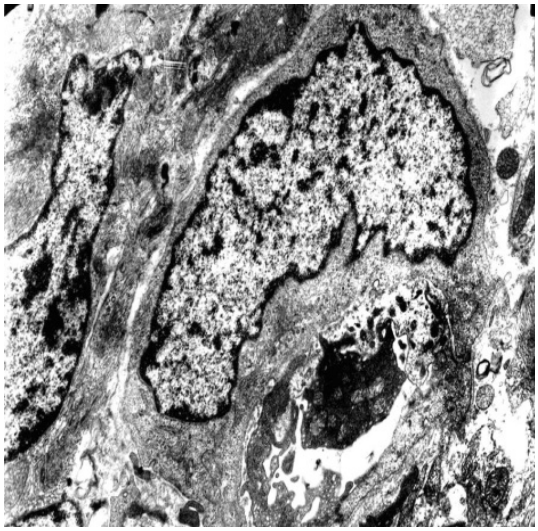


Рис.9. Морфология раны на 30 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электронограмма; Х 2000

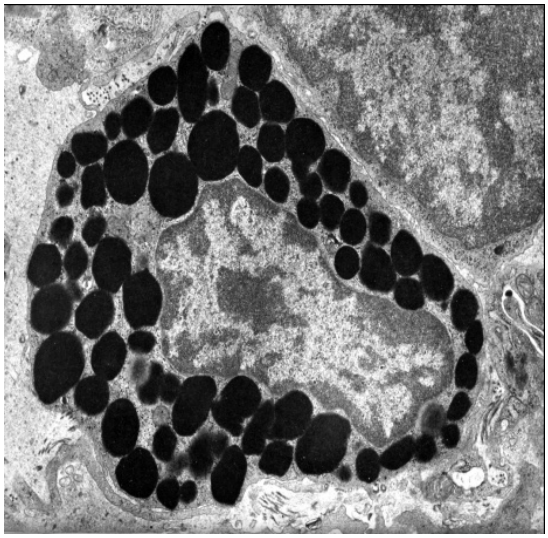


Рис. 10. Ультраструктурные элементы раны на 30 сутки после нанесения и воздействия НИЛИ. Электронограмма; Х 2500

Капилляры имеют просвет, ограниченный 2-3 эндотелиальными клетками с отчетливой зональностью – выдающаяся в про-

свет ядросодержащая часть и уплощенная периферическая (рис. 9). Обилие плазмалеммальных везикул, связанных с поверхностями клеток или расположенных «свободно» в цитоплазме, является характерной особенностью зрелых эндотелиоцитов. Ядерно-цитоплазматическое отношение невелико, органелл мало и сосредоточены они, преимущественно, в парануклеарной зоне цитоплазмы. Межклеточные контакты имеют, обычно, простую конфигурацию. Этот фенотип эндотелия расценивают как дифференцированный или транспортный, типичный для соматических капилляров. Уплощенные тела перицитов и их циркулярно ориентированные отростки плотно прилежат к эндотелиальной трубке, заключены в дупликатуру базальной пластинки, которая является общей для эндотелия и клеток второго слоя.

Практически только в центральной части раны сохраняются небольшие очаги с большим количеством капилляров, переполненных кровью. Между капиллярами выявляются круглоядерные клетки, большое количество периваскулярных форм тучных клеток (рис.10)

При развитии капилляров в регенерирующей ране более типичной является структура почки роста. Щелевидный просвет растущей зоны капилляра ограничен крупными активными ЭК синтетического фенотипа. Верхушку почки роста формируют две ЭК с извитой границей лидирующего края. Рядом с этими клетками расположены тела крупных перицитов, отростки которых простираются в окружающую ткань, опережая лидирующую зону эндотелия. Верхушка почки роста, как правило, «прикрыта» отростками перицитов в зоне, которая ориентирована в направлений роста. Интересно, что перициты сохраняют локальные адгезионные связи с эндотелием посредством тонких отростков, прободающих базальную пластинку. Можно видеть также, что отростки перицитов у верхушки почки роста окружены фрагментами базальной пластинки или, чаще, рыхлым материалом умеренной электронной плотности. Эти депозиты экстраклеточного матрикса плотнее, чем окружающий скудный матрикс новообразованной ткани. Особенно это демонстративно в зоне формирующегося рубца, где, естественно, предсуществующая соединительная ткань отсутствует и образуется de novo, по мере миграции сюда фибробластов и врастания капилляров.

Ангиогенез в регенерирующей ране, также, впрочем, как и в иных ситуациях, не ограничивается формированием единичных капиллярных сосудов. Он предусматривает их включение в общую циркуляцию и, следовательно, установление связей между сосудами. Очевидно, что формирование таких связей должно включать некоторые клеточные события, в которых участвуют компоненты капиллярной стенки.

В контрольной группе эффект торможения регенерационного процесса достаточно выражен. Края раны сильно гиперемированы, значительно выдаются над окружающей кожей и имеют неровную поверхность. Образующийся струп имеет вид толстого фрагментированного слоя. Он неплотно прилегает к краям раны и из под него долгое время выделяется серозно-гнойный экссудат. В контрольной группе, образующийся рубец имеет неровную поверхность и значительно выступает над окружающей кожей, заметно деформируя ее.

Выводы. Таким образом, регенерация, как правило, происходит за счет основного клеточного дифферона ткани, однако в тесном взаимодействии с клетками дополнительных дифферонов. Известно, что разные средства стимуляции регенеративных процессов, по-разному изменяли продолжительность и выраженность его стадий, т. е. влияния на внутреннюю структуру процесса, клеточно – тканевой состав регенерата. Заживление раны характеризуется комплексом процессов, специфичных для каждого уровня организации живого. В замещении кожно-мышечного дефекта участвует особая структура – «грануляционная ткань». Она является высокоорганизованной развивающейся системой с несколькими источниками происхождения ее клеточных дифферонов и органных структур (кровеносных сосудов). Это позволяет выделить ее в особый тип временно существующей органно – тканевой структуры, осуществляющей регенерацию по заместительному типу в специализированных тканях. Регуляция развития «грануляционной ткани» обеспечивается не только местными клеточными и тканевыми, но и общеорганизменными факторами.

Репаративные процессы в резаной ране кожи под воздействием лазерного излучения проходят все классические стадии, однако продолжительность каждой из них значительно сокращается.

Под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в ране кожи уменьшается нейтрофильная инфильтрация, что ведет к сокращению сроков очищения ран от некротических тканей.

Лазерная стимуляция изменяет реакцию микроциркуляторного русла, активизируя локальный тканевой кровоток в интактных и регенерирующих тканях за счет включения в кровоток ранее не функционирующих капилляров и более раннего образования новых.

Литература

1. *Аничков, Н.Н.* Морфология заживления ран / Н.Н. Аничков, К. Г. Волкова, В.Г. Гаршин.– М.: Медгиз, 1951.– 123 с.

MORPHOLOGY OF SKIN WOUNDS UNDER THE INFLUENCE OF LOW INTENSITYHELIUM-NEON LASER

N.V. EREMIN, M.V. MNIKHOVICH

Sanitary unit number 10 of FMBA RF
"Research Institute of Human Morphology," Academy of Medical Sciences, ul. Tsyurupa

The paper studied the effect of low-intensity laser radiation on the state of microcirculation and the cellular microenvironment in experimental Rosanna skin wounds. The study was conducted using descriptive morphology, histology method and vector-borne transmission electron microscope. It is shown that reparative processes in wound sliced the skin under the influence of laser light pass through all the classic stages, but the duration of each of them is greatly reduced. Under the influence of low-intensity laser radiation in the wound skin is reduced neutrophilic infiltration, which leads to a shortening of the cleansing of wounds from necrotic tissues. He - Ne laser stimulates the immune system through the cellular elements of the system of mononuclear phagocytes in the skin - muscle injury. Laser stimulation alters the reaction of microcirculation, enhancing local tissue blood flow in intact and regenerating tissues due to the inclusion in the bloodstream has not previously functioning capillaries and the earlier formation of new ones.

Key words: experiment, skin, burn wound repair processes, low-intensity laserradiation.

УДК: 616.33 – 616.72 – 022

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОСВЕТНОЙ И ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ЖЕЛУДКА БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМИ И РЕАКТИВНЫМИ АРТРИТАМИ

И.Р. МАВЛЯНОВ, Р.И. МУСТАФИН, Н.Х. ТУХТАЕВА*

При изучении состояния пристеночной и просветной микрофлоры желудка, а также степени обсемененности Helicobacter pylori (H.Pylori) у больных с ревматоидными и реактивными артритами отмечается избыточный рост как мукозной, так и просветной микрофлоры желудка. У большинства больных высеивается H.Pylori. Хронический гастрит оказался наиболее часто выявляемым эндоскопическим признаком поражения пищеварительной системы. У больных с заболеваниями суставов имеют место дисбиотические изменения в желудочном биотопе. Дисбиотические изменения в желудке у больных с суставными заболеваниями сопровождаются хеликобактериозом желудка. Между выраженностью дисбиотических изменений в желудке и степенью обсемененности H.Pylori существуют прямая связь.

Ключевые слова: микрофлора желудка, дисбиотические изменения в желудке, ревматоидный артрит, реактивный артрит

Расселение микрофлоры, ее инфраструктура, а также выполняемые ее функции в организме хозяина широко освещены в литературе [1,5,6,9,23]. Отношение в этом сообществе имеют филогенетически древнее происхождение и жизненно важны для обеих частей системы организм – микробиота [3,4]. Около 60% микрофлоры заселяет различные отделы *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) [8, 9, 10]. Микрофлора ЖКТ делится на мукозную (пристеночную) и просветную [8]. По данным литературы при патологии гастродуоденальной зоны из содержимого желудка высеиваются десятки видов различных микроорганизмов [19]. Достаточно малое количество исследований было посвящено изучению состояния микробиоценоза желудка, в особенности мукозной микрофлоры, в норме и при патологии [20]. Изучение состояния *гастродуоденальной зоны* (ГДЗ) и выраженности его поражения при патологии, в частности при *ревматоидном* (РА) и

* Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, г. Ташкент,ул. Фароби, 2

реактивном артритах (РеА), важно еще и тем, что он является «мишенью» для воздействия *лекарственных средств* (ЛС), часто и широко применяемых у этих больных [12]. Порою не представляется возможным определить, в какой мере развитие гастродуоденальной патологии обусловлено приемом ЛС для их лечения, а в какой влиянием самого заболевания. В связи с этим становится актуальным проблема изучения состояния ЖКТ, в частности желудка, как главного органа по пути поступления ЛС применяемых для лечения РеА и РА.

Цель исследования – изучение состояния мукозной и просветной микрофлоры желудка и его обсемененности H.pylori у больных РеА и РА.

Материалы и методы исследования. Обследовали 67 пациентов. У 20 (1 группа) из них был верифицирован РА, у 22 (2-я группа) РеА урогенной этиологии и у 25 (3 группа) РеА энтерогенной этиологии. При постановке диагноза РеА использовали классификацию и критерии, предложенные Институтом ревматологии РАМН и B. Amor и соавт.. Диагноз РА верифицирован по критериям АРА. Среди обследованных больных преобладали женщины: в 1 группе их удельный вес составил – 85%, во 2 группе – 68,2%, в 3 – 84%. Средний возраст пациентов составил в 1 группе 43,5 лет (от 22 до 58 л), во 2 группе – 37,5 лет (от 20 до 51 л) и в 3 группе – 36,4 лет (от 19 до 56 л). По степени активности больные обследуемых групп распределились следующим образом: в 1 группе I степень активности имела место у 40% больных, II степень активности – 60% больных; у больных 2 группы активность заболевания I и II степени наблюдалась примерно одинаково часто (50% и 45,5% соответственно), а активность заболевания III степени – у 4,5% больных; в 3 группе больных активность заболевания II степени встречалась у 56% больных, I степени – у 32% и III степени – у 12% больных. Число больных с острым течением заболевания во 2 и 3 группах составило 32 и 24% соответственно; с затяжным течением 27 и 40%, с хроническим течением – 41 и 36% соответственно. Объем исследования больных включал общепринятые клинико-рентгенологические исследования, микробиологические исследования кала и мочи, эндоскопическое исследование (использовали аппарат фирмы «Olympus») желудка и двенадцатиперстной кишки с биопсией слизистой оболочки, с проведением тестов на инфицирование H.Pylori, а также осуществляли микробиологическое изучение биоптатов *слизистой оболочки* (СО) из различных участков желудка и желудочного сока. Выделение, идентификацию *микроорганизмов* (МО) проводили по общепринятым методикам. Степень обсемененности СО H.Pylori оценивали согласно критериям, предложенным Л.И. Аруином и соавт. [2]. Определяли уреазную активность (Clo-тест). Дисбактериоз гастродуоденальной зоны характеризовали по критериям, предложенным В.В. Чернином и соавт. [20].

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования качественного и количественного состава микробного пейзажа желудка приведены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Частота высеваемости (%) микроорганизмов в желудочном биотопе у больных с РА и РеА

микроорганизм	РА биоптат	РА жел сок	РеА уроген биоптат	РеА уроген жел сок	РеА энтер биоптат	РеА энтер жел сок
Кокковые формы:						
стафилококк	50	28,5	33,3	26,6	33,3	26,6
стрептококк	35,7	28,5	20	33,3	26,6	20
микрококк	21,4	-	6,6	-	26,6	-
тетракокк	-	-	-	-	6,6	-
Грибы рода кандида	8.3	21,4	-	-	-	6,6
Грамположит. палочки(бациллы)	14,2	28,5	20	20	6,6	14,6
Энтеробактерии:						
эшерихи	50	21,4	46,6	20	20	-
клебсиелла	42,8	8,3	33,3	-	14,6	-
энтерококки	21,4	8,3	20	6,6	33,3	20
псевдомонады	14,2	8,3	26,6	14,6	6,6	-
Анаэробные грамположит.кокки (пептострептококи)	71,4	78,5	60	80	46,6	53,3

Таблица 2

Количественная характеристика микроорганизмов в СОЖ (lg M±m КОЕ/г) у больных РеА и РА

микроорганизм	РА биоптат	РА жел. сок	РеА уроген биоптат	РеА уроген жел. сок	РеА энтер биоптат	РеА энтер жел. сок
Кокковые формы:						
стафилококк	3,87±0,35	3,77±0,45	3,92±0,62	3,53±0,35	3,5±23	4,46±0,86
стрептококк	5,7±0,7	7,55±1,93	5,55±1,54	5,99±0,92	4,62±0,68	4,1±1,09
микрококк	3±0,00	-	5±0,00	-	4,5±0,57	-
тетракокк	-	-	-	-	3±0,00	-
Грибы рода кандида	2.77±0,00	3.22±0,86	-	-	-	3.6±0,00
Грамположит. палочки(бациллы)	4,14±1,41	4,0±0,42	3.45±0,18	3.63±0,23	3±0,00	4,1±1,13
Энтеробактерии:						
эшерихи	7,47±1,65	7,63±3,11	9,94±1,09	4.5±2,17	9.33±2,13	-
клебсиелла	10±0,98	6±0,00	10,4±1,09	-	12±0,00	-
энтерококки	4,33±0,43	3±0,00	5±0,00	3±0,00	4,8±0,22	5±0,00
псевдомонады	8±0,00	6±0,00	8±0,00	5,45±2,19	8±0,00	-
Анаэробные грамположит.кокки (пептострептококи)	3,68±0,19	3,85±0,35	3,27±0,15	3,35±0,13	3,94±0,24	3,82±0,23

Как видно из представленных данных, в желудочном соке у обследованных больных был выявлен дисбактериоз различной степени тяжести (согласно классификации синдрома внутрипросветного дисбактериоза гастродуоденальной зоны по Е.А. Беюл и И.Б. Куваевой) у 57,2% больных РА, у 53,3% больных РеА урогенной эитологии и у 66,6% больных РеА энтерогенной этиологии. При этом тяжелая степень дисбактериоза чаще выявлялась у больных 1 группы (35,8%). Помимо этого у больных РА определена следующая частота встречаемости микроорганизмов: пептострептококки – у 78,5% больных, стрептококки, стафилококки, бациллы – у 28,5%, эшерихи коли, дрожжеподобные грибы рода кандида – у 21,4%, реже встречались клебсиеллы, псевдомонады, энтерококки – у 7,1%, в количестве культур от 3 до 7,55 lg КОЕ/г и сочетании культур микроорганизмов от 1 до 7. При РеА наблюдались следующие изменнения в желудочном соке: чаще высеивались пептострептококки – у 66,6% больных, стрептококки и стафилококки – у 26,6%, бациллы – у 16,6%, энтерококки – у 13,3%, эшерихий коли – у 10%, псевдомонада – у 6,6%, дрожжеподобные грибы рода кандида – у 3,3%, в количестве культур от 3,6 до 5,45 lg КОЕ/г и сочетании ассоциаций микроорганизмов от 1 до 5. Изменения желудочного сока в этой группе больных в зависимости от этиологии реактивного артрита представлены в табл. 1, 2.

Следовательно, в желудочном соке во всех исследуемых группах наиболее часто встречались представители анаэробной микрофлоры, в количественном отношении отмечался избыточный рост свойственных данному эпитопу микроорганизмов (стрептококк, грамположительные палочки, энтеробактерии), а также избыточный рост условно-патогенной микрофлоры (энтерококк, псевдомонада, анаэробные грамположительные кокки). При изучении мукозной микрофлоры желудка определен дисбактериоз различной степени тяжести у 71,4% больных РА, у 73,3% РеА уроегнной этиологии и у 60% РеА энтерогенной этиологии, т.е. если дисбактериоз желудочного сока наиболее часто встречался в группе больных с энтерогенным РеА, то дисбиоз мукозной флоры преобладал у больных урогенным РеА. Следует отметить также, что тяжелая степень дисбактериоза чаще регистрировалась в группе больных РеА урогенной этиологии (46,6%). Согласно данным рис.2. из биоптатов СО желудка у пациентов РА чаще высеивались пептострептококки – у 71,4%, стафилококки, эшерихий коли – у 50%, клебсиеллы – к 42,8%, стрептококки – у 35,7%, энтерококки, микрококки – у 21,4%, реже – псевдомонас, бациллы – у 14,2%, дрожжеподобные грибы рода кандида – у 7,1%, в количестве культур от 2,77 до 10 lg КОЕ/г и сочетании от 2 до 5 микроорганизмов.

У больных РеА урогенной этиологии чаще высеивали также пептострептококки – у 60%, эшерихи коли – у 46,6%, стафилококки, клебсиеллы – у 33,3%, псевдомонада – у 26,6%, стрептококки, бациллы – у 20%, реже энтерококки – у 6,6%, в количестве культур от 3 до 12 lg КОЕ/г и сочетании 1-6 культур.

Наиболее часто высеивали также пептострептокки (46,6% случаев) и у больных РеА энтерогенной этиологии, стафилококки, энтерококки – у 33,3%, стрептококки, микрококки – у 26,6%, эшерихий коли – у 20%, клебсиеллы – у 13,3%, реже – бациллы, псевдомонады, тетракокки – у 6,6%, в количестве культур от 3,27 до 10,4 lg КОЕ/г и сочетании 1-4 культур.

Как и в случае с желудочным соком, в пристеночном биотопе также высок удельный вес представителей анаэробной микрофлоры. В количественном отношении отмечается избыточный рост свойственной ему пристеночной микрофлоры, а так же появление не свойственных для него микроорганизмов (стрептококк, микрококк, грамположительные палочки, энтеробактерии, энтерококк, псевдомонада, анаэробные грамположительные кокки). Из полученных результатов видно, что дисбиоз гастродуоденальной зоны различной степени тяжести встречается у больных как ревматоидным, так и реактивным артритами. Причем, следует обратить внимание на преобладание дисбиоза желудочного сока тяжелой степени тяжести у больных РА и дисбиоза мукозной микрофлоры декомпенсированной формы у больных РеА урогенной этиологии. Важно подчеркнуть так же, что выраженные изменения микрофлоры в количественном и качественном отношениях были выявлены в биоптате СОЖ, нежели в желудочном соке.

Установлено, что у больных РА и РеА урогенной этиологии как в биоптате СОЖ, так и в желудочном соке отмечается нарастание степени тяжести дисбиотических сдвигов при увеличении степени активности заболевания и наоборот, при РеА энтерогенной этиологии преобладание количества больных с нормобиозом при увеличение степени активности заболевания.

Как известно, одним из представителей СО гастродуоденальной зоны является бактерия H.Pylori. Эпидемиологическими исследованиями было установлено, что H.Pylori широко распространена среди населения всех континентов земного шара: до 60% общей популяции инфицировано H.Pylori начиная с детского возраста [18]. В связи с чем, интересным представлялось изучение обсемененности H.Pylori у больных РА и РеА.

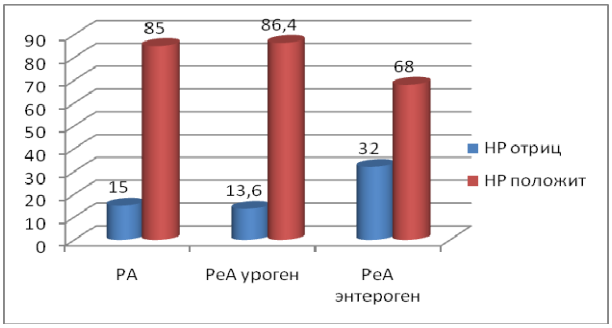


Рис. 1. Частота встречаемости H. pylori у больных РА и РеА

Как видно из рис. 1., инфицированность H.Pylori по результатам комплексного применения цитологического и уреазного тестов составила от 68% (у пациентов 3 группы) до 86,4% (у пациентов 2 группы), в группе больных с РА – 85%, что свидетельствует о высокой степени ассоциации изучаемых заболеваний с H.Pylori, в частности с РеА урогенной этиологии. По данным Т.В. Аснера [22], сопутствующие заболевания, ассоциированные с инфекцией H.Pylori – антральный гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, являются наиболее важным фактором риска возникновения РеА урогенной этиологии у больных негонококковым уретритом. Определение степени обсемененности H.Pylori выявил следующие результаты: у больных РА – отсутствие обсемененности у 15%, слабая степень обсеменения у 25%, высокая и умеренная степень обсеменения у 60%; у больных РеА урогенной этиологии – отсутствие обсемененности у 13,7%, слабая степень обсеменения у 40,9%, высокая и умеренная степень обсеменения у 45,4%; у больных РеА энтерогенной этиологии - отсутствие обсемененности у 32%, слабая степень обсеменения у 36%, высокая и умеренная степень обсеменения у 32%. Анализ степени обсемененности H.Pylori в зависимости от активности заболевания показал следующие результаты: у больных 1 группы при I степени активности заболевания высокая степень обсемененности H.Pylori встречается у 37,5%, слабая степень также у 37,5%, отсутствие H.Pylori у 25% больных. При II степени активности заболевания высокая и умеренная степень обсеменения встречалась у 76% больных, слабая степень у 16%, отсутствие H.Pylori у 8% больных. У больных 2 группы при I степени активности отсутствие обсемененности H.Pylori встречалось у 18,2% больных, слабая степень обсеменения у 54,5%, высокая и умеренная степень обсеменения у 27,2% больных. У пациентов II степени активности отсутствие H.Pylori встречалось у 10% больных, слабая степень обсемененности у 30%, умеренная и высокая степень у 60% больных. При III степени активности высокая степень обсемененности H. pylori встречалась у 100% больных. У пациентов 3 группы при активности заболевания I степени отсутствие обсеменения H. pylori СО желудка отмечалось у 50% больных, слабая степень у 25%, умеренная и высокая степень также у 25% больных; при активности II степени отсутствие обсеменения встречалось у 21,4% больных, слабая степень у 50%, умеренная и высокая степень у 28,6% больных; при III степени активности отсутствие H.Pylori наблюдалось у 33,3% больных, высокая степень у 66,7%. Следовательно, результаты настоящего исследования свидетельствуют о нарастании степени обсемененности H.Pylori СО желудка при повышении степени активности заболевания во всех исследуемых группах, что возможно говорит о влиянии инфекции H.Pylori на течение РеА и РА. Из полученных данных видно, что у больных с суставной патологией имеют место отчетливые сдвиги в микроэкосистеме желудка. Эти изменения характеризуются различными степенями дисбиоза как в просветном микробном сообществе (желудочный сок), так и в мукозном (пристеночный слой). Вместе с тем остается не выясненным: являются ли выявленные нами дисбиотические изменения следствием патологии сустава или наоборот, исходно имеющийся дисбиоз в желудке провоцирует развитие суставной патологии. Если учесть тот факт, что изучаемые нами заболевания суставов ассоциируются с рядом патологий ГДЗ, то можно предполагать, что в условиях этих патологий нарушается баланс в микробном пейзаже этой зоны. Вполне естественно в условиях развития дисбиоза происходят сдвиги в функциональном состоянии ГДЗ, обусловленной за счет ее микроэкосистемы. Прежде всего, это проявляется в изменении защитно-барьерного потенциала этой зоны. Так как известно, что микрофлора любого биотопа выполняет защитную функцию – колонизационную резистентность [8]. Еще одной из важной функций нормальной микрофлоры является обеспечение иммунной защиты [2,12,19,20]. Вполне вероятно, что в условиях дисбиоза происходят изменения в иммунной защите организма и следствием чего является нарушение в иммуновоспалительном ответе организма. Если учесть вышеизложенное, то становится очевидным, что развитие дисбиоза ГДЗ должно оказывать определенное влияние на течение изучаемых нами суставных заболеваниях. Действительно, как показывают результаты наших исследований, между степенью выраженности дисбиоза и степенью активности суставной патологии прослеживается четкая зависимость. Чем выше активность суставной патологии, тем выраженнее становится дисбактериоз желудка и наоборот. Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о наличии различий в степени дисбиоза пристеночной и просветной флоры. Характер различий находится в зависимости от этиологии РеА. Если при энтерогенном РеА более выраженные изменения имели место в просветной флоре, то при урогенном РеА наоборот более выраженные нарушения наблюдались в пристеночной флоре. Хотя известно, что наиболее стабильной является пристеночная микрофлора [19]. Поэтому, для оценки о наличии дисбиотических изменений, часто используют сравнение сдвигов показателей просветной флоры с пристеночной. Так, просветная флора больше отражает состояние микроэкосистемы всей пищеварительной трубки и ее микробный состав не постоянен и зависит от многих факторов [16, 23]. Исходя из этого можно предположить, что наиболее выраженные дисбиотические сдвиги могут иметь место при урогенном РеА по сравнению с энтерогенным. Как указывалось ранее, одним из представителей пристеночной (мукозной) флоры является H.Pylori. По литературным данным в 44% случаев H.Pylori встречается в составе пристеночной микрофлоры здоровых лиц [21]. Вместе с тем, сегодня не вызывает сомнения ее этиологическая роль в развитии как желудочных, так и внежелудочных заболеваний [10,13,17,21,22]. Однако, каким образом представитель естественной мукозной флоры желудка становится патогенным и участвует в развитии многих заболеваний остается не выясненным. В связи с этим нами отдельно была изучена частота высеваемости и степень обсемененности H.Pylori у обследованных нами больных. Результаты наших исследований показали, что у большинства больных как РеА, так и РА высеивается H.Pylori, причем, чаще у больных РА по сравнению с РеА. Однако, при анализе частоты высеваемости H.Pylori у больных РеА в зависимости от этиологии, прослеживается явная тенденция преоблада-

ния урогенного РеА над энтерогенным. Интерсным является то, что между частотой встречаемости дисбиоза желудка и высеваемости H.Pylori прослеживается параллелизм. И это согласуется с частотой встречаемости сопутствующих заболеваний ГДЗ, выявленных у обследуемых нами больных. Полученные нами результаты наводят на мысль, что между дисбактериозом желудка и обсемененностью H.Pylori существует взаимосвязь. Возможно, в условиях развития дисбактериоза в мукозной флоре желудка происходит активация условно-патогенных представителей данного симбионта по принципу «оппортунистической» инфекции. Вполне возможно в данной ситуации в качестве «оппортуниста» может выступать H.Pylori. Так как известно, что у H. pylori, имеются «островки патогенности», которые в определенных условиях могут активироваться и H.Pylori может трансформироваться от условно-патогенного в патогенную [7,14]. На наш взгляд вполне логичным является то, что в качестве триггера трансформации непатогенного H.Pylori в патогенную может явиться дисбактериоз в мукозной флоре желудка. Действительно, полученные нами результаты указывают на наличие взаимосвязи дисбиоза в желудке со степенью обсемененности H.Pylori. Таким образом результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение о том, что в условиях РА и РеА имеют место дисбиотичсекие изменения в желудочном биотопе. Хотя установить место дисбиоза желудка в причинно-следственном отношении развития суставной патологии не удается, но его роль в формировании и прогрессировании изучаемых суставных заболеваниях очевидна. Изучение данного вопроса важно еще и тем, что точкой приложения отрицательного действия ЛС, применяемых для лечения этих заболеваний, также является желудок. Изложенные обстоятельства диктуют необходимость проведения дальнейших целенаправленных исследований в этом направлении.

Выводы:

1. У больных РА и РеА отмечаются дисбиотические изменения в желудке. Степень выраженности дисбиоза находится в прямой зависимости от активности суставной патологии.

2. Наиболее выраженные изменения микробной флоры отмечаются у больных в пристеночном слое по сравнению с просветной. Степень дисбиоза у больных РеА находится в зависимости от его этиологии. При урогенном РеА дисбиотические изменения более выражены, чем при энтерогенном.

3. Дисбиотические изменения в желудке у больных с суставными заболеваниями сопровождаются хеликобактериозом желудка. Между выраженностью дисбиотических изменений в желудке и степенью обсемененности H.Pylori существуют прямая связь.

Литература

1.*Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н.* Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения. Тер. арх. 2001; 2: 67-72.

2.*Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А. и др.* Хронический гастрит. Амстердам; 1993.

3.*Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В., Кондракова О.А.* Биохимические и молекулярные аспекты симбиоза человека и его микрофлоры. Рос. хим. журн. 1994; 38 (6): 66-78.

4.*Бабин В.Н., Минушкин О.Н., Дубинин А.В. и др.* Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин – микрофлора. Рос. Журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998; 6: 76-82.

5.*Бондаренко В. М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В.* Дисбактериозы кишечника у взрослых. М.: Scientific Press; 2003.

6.*Бондаренко В.М., Воробьев А.А.* Дисбиозы и препараты с пребиотической функцией. Журн. микробиол. 2004; 1: 84-92.

7.*Бондаренко В.М.* Острова патогенности бактерий. Журн. микробиол. 2001; 4:67-74.

8.*Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Липницкий Е.М. и др.* Исследование пристеночной микрофлоры желудочно-кишечного тракта у человека в норме и при патологии. Вестник РАМН. 2004; 2: 43-47.

9.*Григорьев П.Я., Коровина В.И., Жуховицкий В.Г. и др.* Изменения родового состава кишечной микрофлоры и степени обсемененности кишечника: бактериологическая характеристика, клиническое значение, вопросы терапии. Практикующий врач 1999; 16 (3): 14-19.

10.*Карельская И.А., Игнатьев В.К.* Инфекция Helicobacter pylori у больных с хронической крапивницей и бронхиальной астмой. Клин. мед. 2005; 3: 58-61.

11.*Красноголовец В.Н.* Дисбактериоз кишечника. М.: Медицина; 1998. 51-78.

12.*Комелягина Е.Г., Никишина И.П.* Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с ювенильными артритами. Науч.-прак. ревматол. 2007; 2: 64-70.

13.*Кучерявый Ю.А.* Инфекция Helicobacter pylori и заболевания поджелудочной железы. Клин. фармакол. и тер. 2004; 1: 40-43.

14.*Мельникова В.А., Арзуманян Н.О.* Helicobacter pylori при желудочно-кишечных заболеваниях и у здоровых лиц. Журн. микробиол. 2000; 6: 108-112.

15.*Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и др.* Дисбактериоз кишечника. Рос. мед. журн. 1999; 3: 40-45.

16.*Шендеров Б.А.* Медицинская микробная экология и функциональное питание. М.; 1998: т. 1-3.

17.*Циммерман Я.С.* Язвенная болезнь и проблема Helicobacterpylori-инфекции: новые факты, размышления, предположения. Клин. мед. 2001; 4: 64-68.

18. *Циммерман Я.С.* Helicobacterpylori – инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ). Клин. мед. 2006; 4: 63-67.

19.*Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н.* Дисбактериоз мукозной микрофлоры гастродуоденальной зоны при воспалительно-язвенных поражениях, его диагностика и классификация. Тер. архив. 2008; 2: 21-25.

20.*Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н.* Дисбактериоз мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны. М.: МИА; 2011.

21.*Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н.* Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоденальной зоны. Тверь: Триада; 2004.

22.*Аснер Т.В., Калягин А.Н.* Урогенные реактивные артриты: современные аспекты диагностики и лечения. Соврем. ревматол. 2010; 4: 11-15.

23.*Tannok G.W.* Normal microflora. London: Chapman & Hall; 1995.

DESCRIPTION LUMINAL AND MUCOSAL MICROFLORA STOMACH IN PANIENTS WITH RHEUMATOID AND REACTIVE ARTHRITIS

I.R. MAVLYANOV, R.I. MUSTAFIN, N.H. TUHTAEVA,

Tashkent medical academy

At condition studying of the wall and luminal microflorae of the stomach, and as well as the degree of colonization Helicobacter pylori in patients with rheumatoid and reactive arthritis revealed that in patients with articular pathology observed as overgrowth of mucosal and luminal microflorae a of the stomach. The majority of patients sow H. Pylori. Chronic gastritis was the most frequently detectable sign of endoscopic lesions digestive system. In patients with diseases of the joints there are changes in the gastric biotope of disbacteriosis. At patients with diseases of joints take place disbacteriosis changes in a gastric biotope. Disbacteriosis changes in a stomach at patients with articulate diseases are accompanied helicobacteriosis a stomach. Between expressiveness disbacteriosis changes in a stomach and degree of colonization H.Pylori exist direct communication.

Key words: stomach microflorae, disbacteriosis changes in a stomach, rheumatoid arthritis, reactive arthritis.

УДК 616.12-008.46-036.12-092

ЦИТОКИНЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.А. ОСИПОВА[*], М.А. ВЛАСЕНКО[**], О.М. ГОДЛЕВСКАЯ[*], С.Б. СУЯЗОВА[**]

Провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α) обладают целым рядом негативных эффектов, участвуют в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, влияют на течение, тяжесть клинических проявлений и прогноз больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В статье рассматриваются данные литературы, отражающие роль

[*] «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

[**] Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина, пер. Балакирева,4, 61018, Харьков

активации системы цитокинов в иммуновоспалительной концепции патогенеза ХСН. Анализируются полученные результаты роли активации провоспалительных цитокинов в зависимости от тяжести ХСН.
Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, провоспалительные цитокины, интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α.

Патогенез *хронической сердечной недостаточности* (ХСН) является сложным многофакторным процессом, представляющим собой тесное сочетание проявлений воздействия на сердечно-сосудистую систему этиологического фактора (факторов) и мобилизации целого комплекса компенсаторных механизмов [6]. Концепция формирования патофизиологических механизмов ХСН остается до конца не изученной. В середине 80-х годов на смену кардиоренальной и гемодинамической концепций патогенеза ХСН пришла теория нейрогуморальной модели патогенеза ХСН (сердечная недостаточность является результатом негативного влияния на органы-мишени длительной нейрогуморальной гиперактивации на циркуляционном и, что более важно, тканевом уровне) которая не смогла объяснить причины прогрессирования ХСН даже при достижении полной блокады нейрогуморальной активации, прежде всего, РААС и САС [3]. В настоящее время патогенез ХСН целесообразно рассматривать в свете современных представлений в области кардиологии, эндокринологии, иммунологии и молекулярной медицины. Одним из последних достижений современной кардиологии является установление роли активации системы цитокинов в патогенезе ХСН [14]. В основе этого механизма лежит представление о неспецифической активации макрофагов и моноцитов в межтканевой жидкости, как индуктора синтеза провоспалительных цитокинов, определяющих эволюцию дисфункции *левого желудочка* (ЛЖ) сердца [13].

Цитокины – это класс растворимых пептидных медиаторов иммунной системы, необходимых для ее развития, функционирования и взаимодействия с другими системами организма [2]. В настоящее время накоплены обширные сведения о цитокинах участвующих во многих физиологических и патологических процессах, посредством которых регулируются характер, выраженность, продолжительность воспаления и иммунного ответа. Все цитокины подразделяются на 3 группы: провоспалительные, противовоспалительные и кардиопротективные.

Еще три десятилетия назад A. Lefer и M. Rovetto, J. Parillo и соавторы [11] обнаружили в сыворотке больных с сепсисом и лабораторных животных с экспериментальным сепсисом субстанцию, которую авторы назвали «фактором миокардиальной депрессии». Ими было показано, что развитие обратимой миокардиальной депрессии у больных с синдромом системного воспалительного ответа связано в первую очередь с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, таких *как фактора некроза опухоли α* (ФНО-α) и интерлейкина 1β (ИЛ-1β). Впервые об увеличении уровня ФНО-α в сыворотке крови больных с тяжелой ХСН было сообщено B. Levine и соавторами [12] в 1990 г. Ими было показано, что уровень ФНО-α в сыворотке крови у больных с тяжелой ХСН III-IV функционального класса (ФК) на порядок выше, чем у здоровых лиц: соответственно (115±25) и (9±3) U/ml. Причем повышение активности ФНО-α было более выраженным (более 39 U/ml) у пациентов с более тяжелыми клиническими проявлениями декомпенсации, большей степенью кахексии (массой тела 82 % от идеального) и повышенной активностью РААС. Анализ показал, что повышенные уровни циркулирующих цитокинов ФНО-α, интерлейкина 6 (ИЛ-6) и растворимого рецептора ФНО-α ухудшают прогноз жизни больных с сердечной недостаточностью. По крайней мере, ФНО-α снижает сократительную способность миокарда, уменьшая сердечный выброс. Это позволило предположить участие этого цитокина в развитии синдрома кардиальной кахексии [13]. Позже это предположение было подтверждено результатами многочисленных исследований, которые продемонстрировали увеличение содержания и других провоспалительных цитокинов в плазме крови больных ХСН, в том числе ИЛ-6, ИЛ-lα и ИЛ-1β [4,5,10]. Факт патогенетической взаимосвязи ХСН с повышенной экспрессией цитокинов в настоящее время не вызывает сомнений [3]. Наряду с этим, основная причина активации иммунитета у больных с ХСН при отсутствии воспаления остается неясной.

Следует помнить, что ХСН не является единственным заболеванием, при котором наблюдается активация системы цитокинов. Активация системы цитокинов может наблюдаться у больных с ожоговым и септическим шоком, септическим и вирусным миокардитами, отторжением трансплантата, терминальными стадиями рака, у больных с хронической обструктивной болезнью легких, ВИЧ-инфекцией. При ХСН на фоне ДКМП и ИБС, выявлена корреляция концентраций цитокинов в плазме крови с ФК ХСН. Известно о значительном увеличении титра ФНО-α у больных с тяжелой застойной сердечной недостаточностью и отсутствии такового у пациентов с дисфункцией ЛЖ легкой степени [1], о повышенной продукции ИЛ-6 и ИЛ-8 при острой и хронической сердечной недостаточности независимо от степени ее тяжести, об увеличенном содержании ИЛ-lα в крови больных с ХСН I-II ФК в сравнении со здоровыми лицами и о корреляции его уровня с концентрацией предсердной фракции натрийуретического пептида и инсулиноподобного фактора роста [10]. Отмечено повышение уровня ФНО-α в крови у больных с асимптоматическими формами дисфункции ЛЖ сердца [6]. Однако до конца не ясно, какую роль играет системная воспалительная реакция в нарушениях гемоциркуляции, а также формировании эндотелиальной и миокардиальной дисфункции. Цитокины могут способствовать формированию синдрома сердечной недостаточности так же, как и дисфункция ЛЖ способна индуцировать увеличение уровня цитокинов плазмы [4].

Цитокины, представляют собой общую для организма систему гомеостатической регуляции клеточных функций, секретируются и синтезируются активированными клетками иммунной системы, фибробластами, эпителием, эндотелием, стромальными клетками костного мозга во внеклеточное пространство в активной форме. Посредством цитокинов регулируется характер, глубина и продолжительность воспаления и иммунного ответа организма. Они различаются по строению, биологической активности, продолжительности жизни, происхождению и другим свойствам, но также обладают рядом схожих признаков, характерных для этого класса биорегуляторных молекул [14].

В большинстве своем цитокины действуют локально (на клетки в микроокружении) или паракринно (на клетки, расположенные вблизи), аутокринно (на клетки, их продуцирующие), и в меньшей степени эндокринно (на отстоящие клетки). Достаточно выраженный дистанционный эффект дают ФНО-α и ИЛ-6. Цитокины, главным образом, участвуют в формировании и регуляции защитных реакций организма. Защита на местном уровне развивается путем формирования типичной воспалительной реакции. В случае несостоятельности местных защитных реакций, цитокины попадают в циркуляцию, и их действие проявляется на системном уровне [2]. Они взаимодействуют друг с другом по агонистическому и антагонистическому принципу, формируя в организме цитокиновую сеть. Они могут действовать согласованно. Многие функции, приписываемые первоначально одному цитокину, как оказалось, обусловлены согласованным действием нескольких цитокинов (синергизм действия). Этим также определяется каскадность их действия, одни цитокины индуцируют синтез других цитокинов. Каскадность действия цитокинов необходима для развития воспалительных и иммунных реакций. Способность одних цитокинов усиливать или ослаблять продукцию других, обуславливает важные позитивные и негативные регуляторные механизмы. В комбинации они дают количественно и функционально другие эффекты, чем при изолированном применении, и эффект проявляется при более низких дозах медиаторов [7].

Синтез большинства цитокинов клетками организма осуществляется транзиторно и индуцируется различными внешними стимулами, наиболее сильным индукторами являются компоненты клеточных стенок бактерий. На клетку цитокины воздействуют опосредовано через высокоспецифические рецепторы, встроенные в мембрану чувствительных к цитокинам клеток. Рецепторы к различным цитокинам имеют много сходства в первичной аминокислотной последовательности, вторичной и третичной структуре. Это сходство в строение некоторых рецепторов позволяет в ряде случаев цитокинам взаимодействовать и с рецепторами к другим цитокинам. Цитокинам свойственна плейотропность биологического действия, то есть один и тот же цитокин может действовать на различные клетки-мишени, регулируя их функцию. Также для них характерна взаимозаменяемость биологического действия - несколько разных цитокинов могут вызывать один и тот же биологический эффект либо обладать похожей активностью [2].

Цитокины классифицируются по их биохимическим и биологическим свойствам, по типам рецепторов, по строению и т.д.

По биологическим свойствам их разделяют на интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухоли, колониестимумирующие факторы, хемокины, факторы роста [3]. В ответ на многочисленные повреждающие воздействия развивается воспалительная реакция, направленная на ликвидацию повреждения. В зависимости от воздействия на воспалительный процесс цитокины подразделяются на две группы: провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α) и противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10, трансформирующий фактор роста β) [4].

Наиболее важным классом биологически активных веществ, оказывающих иммуновоспалительное действие, являются провоспалительные цитокины. Среди них только несколько имеют отношение к формированию и прогрессированию ХСН, воздействуя на сердечно-сосудистую систему с помощью различных механизмов. Они обладают отрицательным инотропным эффектом, стимулируют синтез протеинов, повышают проницаемость капилляров, способствуют прогрессированию гипертрофии миокарда и участвуют в процессах ремоделирования левого желудочка [13]. По последним представлениям, цитокины, которые принимают участие в патофизиологических процессах развития ХСН, условно можно разделить на: вазоконстрикторные цитокины (эндотелии-1 и большой эндотелии) и вазодепрессорные провоспалительные цитокины (ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8) [4].

Особенностью провоспалительных цитокинов является большой и во многих случаях перекрещивающийся спектр действия, а именно: они воздействие на терморегуляторный центр гипоталамуса с развитием лихорадки, активируют лимфоцитарное звено иммунитета и, как следствие, вызывают пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов; усиливают цитотоксичность; воздействуют на продукцию иммуноглобулинов; повышают функциональную активность нейтрофилов, остеокластов и фибробластов и, как следствие, усиливают фагоцитоз, резорбцию кости и активацию фибропластических процессов соответственно; стимулируют синтез клетками печени белков острой фазы; изменяют метаболизм железа и развитие перераспределительного дефицита железа; стимулируют гемопоэз; активируют другие макрофаги, синтез и секрецию последними ИЛ-1 и ФНО; а также уменьшают сосудистое сопротивление, ослабляют деятельность сердца, повышают активность лактатдегидрогеназы и липопротеидлипазы, что нарушает нормальный энергообмен в тканях; стимулируют образование тромбоксана А2, простагландинов и лейкотриенов [8].

Важнейшими регуляторами воспалительных процессов являются ИЛ-1ß и ФНО-α. Свою биологическую активность ФНО-α проявляет после связывания со специфическими мембранными рецепторами, которые экспрессируются многими клетками, в том числе кардиомиоцитами и клетками сосудистого эндотелия. Два подтипа рецепторов ФНО-α присутствуют как в сердце, так и в плазме. При взаимодействие ФНО-α с рецепторами активируются факторы транскрипции (NK-kB, AP-1) которые являются регуляторами генов широкого спектра медиаторов, к которым относятся провоспалительные медиаторы, такие как ИЛ-1, ИЛ-6, простагландины, фактор активации тромбоцитов, факторы роста, а также гормоны (адреналин) [13]. ФНО-α обладает множеством биологических эффектов. При воздействии его на клетки эндотелия происходит изменение электрического потенциала мембраны эндотелиоцита, стимуляция синтеза ИЛ-6, подавление активности протеина С, стимуляция фактора активации тромбоцитов и повышение прокоагулянтной активности [1]. В мышечной ткани ФНО вызывает: снижение трансмембранного потенциала клетки, активацию процессов гликогенолиза и гексозного транспорта, усиливает выброс лактата и аминокислот из периферических тканей, происходит активный распад протеинов; в соединительной ткани - стимулирует синтез ИЛ-6, простагландинов и коллагеназ, выброс фактора роста фибробластов, резорбцию костной ткани и выброс кальция [10]. Воздействуя на клетки мозга, ФНО стимулирует: продукцию простагландинов (как следствие этого — лихорадка), снижение активности глюкозозависимых нейронов гипоталамуса (как следствие – анорексия), усиление выброса адренокортикотропного гормона (АКТ); в печени ФНО усиливает синтез острофазовых протеинов, снижает синтез альбумина, активирует глюкагон—зависимый захвата аминокислот, стимулирует липогенез. ФНО-α проявляет свои многочисленные системные и локальные эффекты, многие из которых могут играть важную роль в развитии патологии миокарда. Этот цитокин продуцируется в основном макрофагами, которые могут быть активированы в месте тканевой деструкции в миокарде или на периферии. Так же известно, что *кардиомиоциты* (КМЦ) самостоятельно способны продуцировать ФНО-α при напряжении стенки миокарда (диастолическом стрессе), причем чем выше уровень конечного диастолического давления в левом желудочке, тем больше количество производимого цитокина [6].

В нашем исследовании при изучении содержания в периферической венозной крови провоспалительных цитокинов: ФНОα и интерлейкинов 1β и интерлейкин 6 у больных I-IV функциональных классов хронической сердечной недостаточности обследовано 45 больных в возрасте от 41 до 70 лет с ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Группу больных с ХСН I ФК составили 9 больных. ХСН II ФК – 25 больных, ХСН III ФК – 5 и ХСН IV ФК – 6 больных соответственно. Контрольную группу составили 21 практически здоровый человек сопоставимый по полу и возрасту с группой исследования.

Полученные результаты свидетельствуют (таблица 1), что во всех группах наблюдения концентрация провоспалительных цитокинов, а именно ФНО а, ИЛ-1β и ИЛ-6, а также СРБ были повышены и достоверно отличались от таковых группы контроля ($p<0,01$). Анализ индивидуальных значений СРБ у больных хронической сердечной недостаточностью показал, что среди больных I ФК ХСН минимальный уровень составил 1,5 мг/л, а максимальный 16,9 мг/л, и в среднем составил (5,9±1,88) мг/л. Уровень ФНОα у больных хронической сердечной недостаточностью находился в пределах от 21,5 пг/мл до 642,9 пг/мл и в среднем соответствовал (180,6±36,4) пг/мл. Содержание ИЛ-1β было повышено также значительно и изменялось от 13,2 пг/мл до 991,4 пг/мл при среднем значении (184,1±37,4) пг/мл. Кроме того, было повышено содержание ИЛ-6 которое находилось в пределах от 43,4 пг/мл до 350,6 пг/мл и среднем значении (103,1±34,7) пг/мл (табл. 1, 2). Следовательно, изменения показателей цитокиновой системы и СРБ, активности воспаления, у больных хронической сердечной недостаточностью характеризовались существенным увеличением содержания СРБ более чем в 5,2 раза по сравнению со здоровыми лицами, ФНОα более чем в 5 раз, интерлейкина-1 в 7,2 раза и ИЛ-6 до (130,9±24,7) пг/мл (при норме 50,7±18,60) пг/л или в 2,5 раза. Это повышение содержания СРБ и провоспалительных цитокинов свидетельствует об активации процессов воспаления, в механизме индуцирования, в формировании которого, возможно, имеет значение дисфункция эндотелия и гипоксия периферических тканей. Изменение содержания СРБ и провоспалительных цитокинов в зависимости от выраженности хронической сердечной недостаточности позволило выявить, что при I ФК ХСН уровень СРБ находился в пределах от 1,5 мг/л до 8,7 мг/л и составил в среднем (3,6±2,76) пг/л ($p<0,05$ по сравнению с контролем). Второй функциональный класс сердечной недостаточности характеризовался таким же высоким уровнем С-реактивного белка. Он колебался от 0,9 до 14,1 мг/л и в среднем соответствовал (6,5±2,97) мг/л, что достоверно ($p<0,01$) отличалось от уровня здоровых лиц и больных с ХСН-1ФК. При III и IV функциональных классах ХСН содержание СРБ в крови находилось в пределах 1,4-16,9 мг/л и в среднем составляло при ХСН III ФК (5,9±0,51) мг/л и (6,2±2,12) мг/л соответственно, достоверно ($p<0,001$) отличаясь от контрольной группы и ($p<0,01$) больных ХСН I ФК. Сопоставление уровня СРБ в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности свидетельствует почти об одинаковом повышении его содержания у больных II ФК и более выраженной ХСН. Анализируя в целом содержание СРБ у больных ХСН, обусловленной ишемической болезнью сердца следует указать, что повышение уровня СРБ имело место, начиная с больных I ФК ХСН. Максимальное повышение имело место у больных II и III ФК ХСН.

Таблица 1

Содержание маркеров воспаления у больных с ХСН (M±SD)

Обследованные лица	Маркеры воспаления			
	СРБ, мг/л, n = 39	ФНОα, пг/мл n = 45	ИЛ-6, пг/мл n = 42	ИЛ-1β,пг/мл n = 39
ХСН	5,9±0,84*	180,6±24,8*	189,1±34,7*	184,1±37,6*
Здоровые лица n=21	1,12±0,39	36,4±14,8	50,7±18,60	25,4±6,20

Примечание: * – $p<0,01$ по сравнению с контрольной группой

Таблица 2

Содержание маркеров воспаления у больных ИБС в зависимости от функционального класса ХСН (M±SD)

ХСН	Маркеры воспаления			
	СРБ, мг/л	ФНОα, пг/мл	ИЛ-1β,пг/мл	ИЛ-6,пг|мл
I	3,6±6,9* n = 18	124,9±21,6* n = 10	108,6±21,0* n = 7	136,2±36,4* n = 7
II	6,5±2,9°°* n = 22	183,8±26,3* n = 20	127,1±26,9* n = 24	148,9±33,8□ n = 16
III	5,95±0,51°°* n = 11	203,2±31,6* n = 9	139,1±42,4* n = 11	349,6±59,5°°* n = 11
IV	6,24±2,1°°* n = 7	168,1±22,4* n = 6	101,8±36,6* n = 3	420,5±86,6°°* n = 5
Норма	1,1±0,32	36,4±14,8	50,7±8,60	25,4±6,20

Примчеание: * – p<0,01 по сравнению с контролем °° p<0,05 по сравнению с больными ХСН I-II ФК

Содержание в крови провоспалительных цитокинов, в частности ФНОα было также повышено, начиная с больных I ФК ХСН, где его содержание находилось в пределах от 31,7 пг/мл до 345,0 пг/мл среднем значении (134,9±21,6) пг/мл (p<0,01 по сравнению с контролем). При II ФК ХСН уровень ФНОα был значительно повышенным. Содержание ФНОα находилось в пределах от 51,2 пг/мл до 582,3 пг/мл при среднем значении (183,8±26,3) пг/мл, что достоверно превышает как показатели контроля (p<0,001), так и показатели предыдущей группы (p<0,05). У больных III ФК ХСН средний уровень содержания ФНОα был повышен в наиболее значительной степени и соответствовал (203,2±31,6) пг/мл при изменении индивидуальных значений в группах от 80,5 пг/мл до 723,4 пг/мл. в группе больных IV ФК ХСН уровень ФНОα в плазме крови был также существенно повышен по сравнению с контролем и составил в среднем (168,1±22,4) пг/мл при изменении индивидуальных показателей от 18,8 пг/мл до 338,2 пг/мл, что было достоверно выше по сравнению с контролем» (p<0,01) и несколько ниже по сравнению с больными III и IV функционального класса.

Анализ содержания ИЛ-1β у больных хронической сердечной недостаточностью показал следующее. У больных хронической сердечной недостаточностью I ФК уровень ИЛ-1β составил (136,2±35,4) пг/мл при индивидуальных показателях в группе от 95,6 пг/мл до 218,0 пг/мл, что достоверно выше (p<0,01) по сравнению с контролем. Второй функциональный класс хронической сердечной недостаточности характеризовала более высоким уровнем содержания ИЛ-1β, составившим в среднем (148,9±33,8) пг/мл при индивидуальных значениях от 22,5 пг/мл до 307,6 пг/мл, что достоверно выше от показателей контроля, но недостоверно по сравнению с предыдущей группой. У больных ХСН III ФК содержание интерлейкина 1 β было достоверно (p<0,01) выше показателей предыдущих групп. Оно составило в среднем (349,6±59,4) пг/мл при индивидуальных значениях в группе от 54,5 пг/мл до 883,8 пг/мл наибольшее значение содержания ИЛ-1β было в группе больных IV ФК ХСН. В среднем по группе оно составило (426,5±84,6) пг/мл при индивидуальных значениях от 153,5 пг/мл до 991,4 пг/мл (p<0,001 по сравнению с контролем и p<0,01 по сравнению с предыдущими группами). Таким образом, содержание ИЛ-1β повышено, начиная с больных I ФК ХСН Прогрессирование сердечной недостаточности в виде возрастания функционального класса больных с достижением максимальных показателей у больных IV функциональным классом хронической сердечной недостаточности.

Изменения ИЛ-6 у больных хронической сердечной недостаточностью характеризовались следующим образом. При начальной степени нарушения кровообращения, у больных I ФК ХСН уровень ИЛ-6 составил (108,6±21,0) пг/мл при индивидуальных изменениях, в группе обследованных от 43,4 пг/мл до 185,4 пг/мл (p<0,001 по сравнению с контролем). Второй функциональный класс ХСН характеризовался незначительным повышением содержания ИЛ-6 по сравнению с предыдущей группой, где его уровень составил (127±2,9) пг/мл при индивидуальных колебаниях в группе от 35,3 пг/мл до 350,6 пг/мл. У больных III ФК ХСН имело место дальнейшее недостоверное повышение содержания ИЛ-6 до (189,1±42,4) пг/мл (p<0,001 по сравнению с контролем) при минимальном значении в группе 52,9 пг/мл и максимальном 304,0 пг/мл. IV ФК ХСН характеризовался снижением уровня ИЛ-6 при сравнении с предыдущими группами. При этом он составил (101,8±36,6) пг/мл (p<по сравнению с контролем). Таким образом, обращает на себя внимание более высокие уровни содержания ИЛ-6 у больных II и III ФК сердечной недостаточности и некоторое снижение этого показателя у больных с IV ФК ХСН. Вместе с тем, небольшое количество наблюдений в последней группе не дает право с достоверностью утверждать об этом.

Анализируя изменение содержания индикаторов воспаления при функциональных классах сердечной недостаточности (таблица 5.2.) необходимо отметить увеличение содержания СРБ у больных ХСН I ФК в 3,1 раза и в 5-6 раз при ХНК II, III и IV ФК. Это свидетельствует об усилении процессов воспаления, начиная со II ФК ХНК и сохранении этого увеличения вплоть до терминальной стадии заболевания. Что касается ФНОα, ИЛ-6, ИЛ-1βто увеличение их содержания отмечено, начиная с больных I ФК ХНК. Это увеличение прогрессировало до III стадии ХНК, для показателей ФНОα и ИЛ-6 и было выражено в меньшей степени по сравнению с показателями у больных I - III ФК ХНК. Содержание ИЛ-1β в отличие от ФНОα и ИЛ-6 повышалось в соответствии с тяжестью хронической недостаточности кровообращения и достигало максимальных показателей у больных IV ФК ХНК.

Убедительные доказательства участия провоспалительных цитокинов в патологии сердечной системы получены в классических экспериментальных работах. B. Bozkurt и соавторы [6] изучали кардиотропные эффекты постоянной инфузии низких доз ФНО-α (сопоставимых с уровнем ФНО-α в сыворотке больных с ХСН), который вводился крысам в течение 2 недель. Было установлено, что в миокарде крыс развиваются изменения, которые авторы определили как «феномен сердечной недостаточности», он проявлялся прогрессирующим ослаблением сократимости и ремоделированием ЛЖ, деградацией фибриллярного коллагена и гипертрофией кардиомиоцитов. Отрицательный инотропный эффект был полностью обратим после прекращения инфузии. Вероятнее всего эффекты ФНО-α связаны частично с его способностью активировать синтез NO-синтазы (NOS), повышая тем самым содержание в тканях NO. Известно, что у больных с сердечной недостаточностью при дефиците эндотелиального NO и снижении эндотелий зависимого расслабления сосудов, определяется в плазме крови повышенный уровень конечных метаболитов NO - нитритов и нитратов, который коррелирует со степенью тяжести сердечной ХСН. Это предположительно можно объяснить индукцией кальцийзависимой iNOS в кардиомиоцитах под влиянием циркулирующих в крови цитокинов, концентрация которых резко возрастает в период реперфузии после ишемии миокарда [**7**]. Увеличенное количество цитокининдуцированной формы NO может ухудшать функцию эндотелия, подавлять продукцию эндотелиального NO и прямо угнетать сократительную функцию миокарда, оказывать прямое токсичное действие и отрицательное хронотропное действие на кардиомиоциты. NO активирует процессы интерстициального роста и фиброза, которые усиливают отрицательное инотропное действие NO на миокард, и вызывает геометрическое ремоделирование сердца [2]. Кроме того, образующийся в процессе взаимодействия NO и супероксидных анионов, пероксинитрит, является высоко реактивным оксидантом, способным оказывать цитотоксическое действие, окислять липиды, повреждать клеточные мембраны, окислять тиоловые группы, обладает способностью существенно снижать сократительную способность миокарда [**7**].

Нарушение сократительной способности миокарда также продемонстрировано in vivo при введении ФНО-α лабораторным животным и in vitro на моделях изолированного сердца, папиллярных мышц и культуре кардиомиоцитов [5]. В дополнение к его мощным отрицательным инотропным эффектам, ФНО-α играет ключевую роль в патогенезе и прогрессии ремоделирования ЛЖ. Авторы предполагают, что действие ФНО-α на ремоделирование миокарда может быть связано с активацией металлопротеиназ, индуцирующих разрушение фибриллярного коллагенового матрикса и индукцией экспрессии рецепторов ангиотензина II типа 1 на сердечных фибробластах. Доказано, что активация матрикса металлопротеиназ (MMPs) вовлечена в патогенез ремоделирование ЛЖ при застойной ХСН, а также назначение ингибиторов MMPs крысам с экспериментальной моделью сердечной недостаточности уменьшит степень ремоделирования ЛЖ. До какой степени миокардиальная деятельность MMPs непосредственно вносит вклад в развитие СН, однако, остается еще установить [8]. В эксперименте на мышах [5] были продемонстрирова-

ны и локальные эффекты ФНО-α, синтезируемого в сердечной мышце. Установлено, что у животных с умеренной гиперсекрецией ФНО-α развивается патология миокарда, сходная с ДКМП и характеризующаяся гипертрофией и апоптозом кардиомиоцитов, дилатацией желудочков, интерстициальной инфильтрацией, фиброзом, снижением ФВ, уменьшение ответа на ß1-адренергические стимулы, гиперэкспрессией артериального натрийуретического фактора в ткани желудочков и уменьшением выживаемости мышей. Выраженная гиперсекреция ФНО-α в миокарде приводит к летальному исходу и сопровождается массивной интерстициальной инфильтрацией и отеком миокарда, напоминающими поражение сердца при сепсисе. Причем, развитие перечисленных патологических нарушений наблюдалось на фоне минимальной воспалительной инфильтрации сердечной мышцы. Эти результаты позволили авторам предлагать, что ФНО-α может играть ключевую роль в ремоделировании ЛЖ и предположить, что ФНО-α может выступать в качестве биохимического посредника между растяжением и ремоделированием ЛЖ сердца. Хотя это не доказывает, что миокардиальная продукция ФНО-α является первичной или вторичной. Вероятнее всего, что сначала была продукция ФНО-α в сердце с последующей активацией системной выработки ФНО-α. Исследования на животных и людях продемонстрировали, что сами миоциты способны активировать ген ФНО-α и продукцию ФНО-α [14].

ФНО-α способен усиливать экспрессию Fas-антигена на клетках-мишенях, подготавливая их тем самым к запрограммированной клеточной гибели, то есть апоптозу. Увеличение уровня растворимых форм Fas и Fas-лиганда обнаруживается при аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваниях, для которых характерно развитие дефектов апоптоза клеток иммунной системы [9]. В условиях патологии апоптоз теряет свой адаптивный характер, а именно удаление поврежденных клеточных структур, восстановление целостности тканей. У больных с ХСН снижение количества жизнеспособных кардиомиоцитов в результате их апоптоза приводит к снижению сократительной функции миокарда и прогрессированию заболевания [1]. Основными физиологическими активаторами апоптоза являются: семейство ОНО (FAS-лиганд, ФНО-α), нейротрансмиттеры, дефицит факторов роста, ионы кальция, глюкокортикостероиды, NO, ангиотензин, АТФ, каспазы [7]. Ранее считалось, что программированная клеточная гибель нехарактерна для высокодифференцированных тканей. В последние несколько лет обнаружены морфологические признаки апоптоза как в сосудах, так и в самом миокарде в ответ на воздействие гипоксии, окислительного стресса, реперфузии при ишемии миокарда, постинфарктных изменениях и при развитии сердечной недостаточности [9].

Апоптотические процессы наиболее изучены при формировании коронарного атеросклероза. Массивная клеточная гибель наряду с накоплением липидной и коллагеновой массы, скоплением пенистых клеток, гладкомышечных элементов и макрофагов является одной из основных морфологических характеристик атеросклеротической бляшки. Считалось, что причиной гибели клеток внутри атеросклеротической бляшки является прямое токсическое воздействие на клетки, например, свободных радикалов, образующихся при перекиснем окислении липидов. В настоящее время можно с определенной уверенностью утверждать, что основной вклад в суммарную клеточную гибель при атеросклерозе вносит апоптоз. Все клеточные элементы, обнаруживаемые в атеросклеротических бляшках, подвергаются программированной гибели [14]. С помощью сочетания иммуногистохимического метода идентификации морфологической принадлежности клеток и специфических тестов на фрагментацию ДНК был обнаружен очень высокий процент апоптотических клеток в атеросклеротических бляшках человека in situ. Установлено, что гладкомышечные клетки, подвергающиеся программированной гибели, в основном локализуются в фиброзной части бляшки, в то время как апоптотирующие макрофаги преобладают в липидообогащенном ядре атеромы. Это позволило авторам сделать вывод о том, что апоптоз гладкомышечных клеток и других компонентов атеросклеротической бляшки в условиях гипоксического повреждения миокарда регулируется как продуктами специфических генов, так и локальной цитокиновой сетью [6].

ИЛ-1ß, как и ФНО-α, является провоспалительным цитокином, обладающий частично перекрещивающейся, синергической и аддитивной активностью с ФНО-α. В высоких концентрациях оказывает патологическое эндокриноподобное действие. Основными его источниками являются активированные моноциты разного происхождения, кератоциты. Однако, ИЛ-1 активно продуцируют эндотелиоциты, а также способностью к его продукции обладают Т- и В-лимфоциты, фибробласты, натуральные киллеры (НК-клетки) и нейтрофилы [4]. Биологическими эффектами его являются: стимуляция пролиферации и дифференцировки нейтрофилов, фибробластов с активацией ими синтеза ИЛ-6, кератоцитов, клеток гладкой мускулатуры, костномозговых предшественников гранулоцитов/моноцитов, пре-В-лимфоцитов, В-лимфоцитов; усиление поступления нейтрофилов из костного мозга в кровь. ИЛ-1ß активирует клетки эндотелия, индуцирует экспрессию генов циклооксигеназы и липооксигеназы; изменяет тканевой метаболизм и стимулирует протеолиз скелетной мускулатуры; резорбцию костной и хрящевой тканей; повышает продукцию инсулина; обладает системным действием. Кроме участия в специфическом иммунном ответе ИЛ-1 является одним из главных медиаторов неспецифических форм защиты - формирования местной воспалительной реакции и острофазового ответа организма на инфекционную агрессию. Ведущей формой ИЛ-1 является ИЛ-1ß, выявляемый в секреторном виде и действующий как локально, так и системно [3].

В недавних исследованиях было показано, что ИЛ-1β принимает участие в прогрессировании фиброза миокарда и ухудшении течения сердечной недостаточности [5], играет важную роль в атеротромботической болезни, способствуя формированию атеросклеротических поражений, усилению сосудистого воспаления, и триггерному спуску дестабилизации бляшки [14]. После инфаркта миокарда, ИЛ-1 критически регулирует воспалительный ответ, и участвует в развитии неблагоприятного ремоделирования за счет повышения экспрессии матричных металлопротеиназ. ИЛ-1 является важным посредником в патогенезе сердечной недостаточности. Он обладает способностью нарушать функцию сердечной мышцы, путем подавления сократительной способности сердца, способствуя прогрессированию гипертрофии миокарда и вызывая апоптоз кардиомиоцитов [8].

ИЛ-6, как и вышеописанные провоспалительные цитокины, относится к цитокинам системного действия. Он синтезируется различными клетками организма, включая моноциты, лимфоциты, фибробласты и эндотелиоциты, гепатоциты и прочие. Среди множества эффектов ИЛ-6 следует отметить его роль в системном воспалении как основного медиатора острой фазы, стимулирующего выработку белков острой фазы гепатоцитами. С помощью ИЛ-6 активируются также клетки эндотелия, моноциты и происходят прокоагуляционные реакции. Кроме того, он участвует в иммунорегуляции, действуя на процессы пролиферации и дифференциации В-лимфоцитов. После воздействия на клетки различных эндогенных и экзогенных факторов синтез ИЛ-6 начинается незамедлительно, что имеет большое значение в быстром формировании ответа организма на чужеродные патогенны [2]. По данным экспериментальных исследований, гиперэкспрессия ИЛ-6 отмечается и на фоне гипоксического стресса [10]. Проспективные исследования свидетельствуют, что высокий уровень ИЛ-6 в плазме крови является достоверным и независимым предиктором развития ИМ у здоровых лиц, а также общей смертности у пожилых. Содержание ИЛ-6 повышено у больных с острым коронарным синдромом и имеет неблагоприятный прогноз [9]. По данным ряда зарубежных авторов, уровень ИЛ-6 и его растворимых рецепторов выше у больных острым ИМ по сравнению с больными со стабильной стенокардией и здоровыми лицами, особенно при наличии симптомов ХСН и низкой фракции выброса. Помимо этого, имеются все основания считать, что высокий титр ИЛ-6, так же как и ФНО-α, способствует ухудшению прогноза результата лечения больных сердечной недостаточностью [4]. Выявлена линейная корреляция уровней ИЛ-6 и ФНО-α в крови больных с асимптоматической и симптоматической дисфункцией ЛЖ, негативная корреляция их уровней и показателя выживаемости больных с застойной ХСН III- IV ФК. Таким образом, была установлена взаимосвязь биосинтеза ИЛ-6 и ФНО-α и то, что концентрация ИЛ-6 в плазме крови является более корректным предиктором выживаемости [10].

Изучение противоспалительных цитокинов у больных ИБС с ХСН необходимо для лучшего понятия патогенеза, замедления прогрессирования ХСН, а также улучшения и поиска новых подходов к лечению данной категории больных. «Цитокиновая» модель патогенеза ХСН не вступает в противоречие нейрогуморальной теории, а дополняет представления о механизмах фор-

мирования сердечной недостаточности, выявляя новые перспективы для повышения эффективности лечения декомпенсированных больных. Дальнейшее изучение роли провоспалительных цитокинов в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний позволит окончательно выяснить и детализировать механизмы их патогенеза, что в свою очередь разрешит понять их комплексное воздействие на организм в целом, а так же получить информацию для создания новых эффективных и безопасных специфических лекарственных средств [14].

Литература

1. *Волкова, С. Ю.* Диагностические возможности ряда нейрогуморальных систем в определении систолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС с сердечной недостаточностью / С. Ю. Волкова // Серд. недостаточность.– 2008.– Т. 9, №1 (45).– С. 25–30.
2. *Ковальчук, Л. В.* Система цитокинов / Л. В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Э. И. Рубанова. М.: РГМУ, 1999.– 74 с.
3. Патогенез хронической сердечной недостаточности: изменение доминирующей парадигмы / В. В. Калюжин [и др.] // Бюл. сиб. мед.– 2007.– № 4.– С. 71–79.
4. Цитокиновая модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных / Ю.А. Васюк [и др.] // Рацион. фармакотер. в кардиологии.– 2006.– № 4.– С. 63–70.
5. *Abbate, A.* Alterations in the Interleukin–1/Interleukin–1 Receptor Antagonist Balance Modulate Cardiac Remodeling following Myocardial Infarction in the Mouse / A. Abbate, F. N. Salloum, B. W. Van Tassell // PLoS One.– 2011.– Vol. 6, N 11.– e27923.
6. *Bozkurt, B.* Biomarkers of inflammation in heart failure./ B. Bozkurt, D. L. Mann, A. Deswal // Heart fail. rev.– 2010.– Vol. 15, N 4.– P. 331–341.
7. Central TNF inhibition results in attenuated neurohumoral excitation in heart failure: a role for superoxide and nitric oxide / A. Guggilam [et al.] // J. Basic Res. Cardiol.– 2011. Vol. 106, N 2.– P. 273–286.
8. *Deardorff, R.* Cytokines and matrix metalloproteinases as potential biomarkers in chronic heart failure / R. Deardorff, F. G. Spinale // Biomark. Med.– 2009.– Vol. 3, N 5.– P. 513–523.
9. *Dynnik, O. B*. Apoptosis of cardiomyocytes, cytokines and remodeling of myocardium against the development of chronic heart failure / O. B. Dynnik, T. I. Gavrilenko, V. N. Zalesskiĭ // Lik. Sprava.– 2005.– N 5/6.– P. 3–10.
10. Interleukin–6 and tumor necrosis factor–alpha as biochemical markers of heart failure: a head–to–head clinical comparison with B–type natriuretic peptide / G. M. Boffa [et al.] // J. Cardiovasc. Med.– 2009.– Vol. 10, N 10.– P. 758–764.
11. *Lefer, A.* Influence of myocardial depressant factor on physiological properties of cardiac muscle / A. Lefer, M. Rovetto // Proc. Soc. Exp. Biol.– 1970.– Vol. 134.– P. 1471–1477.
12. *Levine, B.* Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severechronic heart failure / B. Levine, , J. Kalman, L. Mayer // New Engl. J. Med.– 1990.– Vol. 323.– P. 236–241.
13. Pathophysiologically relevant concentrations of tumor necrosis factor-alpha promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats / B. Bozkurt [et al.] // Circulation.– 1998.– Vol. 97, N 14.– P. 1382–1391.
14. Proinflammatory cytokines in heart failure: double–edged swords / M. Hedayat [et al.] // Heart Fail Rev.– 2010.– Vol. 15, N 6.– P. 543–562.

CYTOKINES IN DEVELOPMENT AND ADVANCE OF THE CHRONIC HEART FAILURE

O.A. OSIPOVA, S.B. SUYAZOVA, M.A. VLASENKO, M.A. GODLEVSKAYA

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia Kharkov medical academy of postdegree education», Kharkov, Ukraine

In the review these literatures reflecting a role of activation of system of cytokines in the immunoinflammatory concept of a pathogenesis of a chronic heart failure (CHF) are surveyed. These roles of activation of pro-inflammatory cytokines are analyzed. Pro-inflammatory cytokines (interleykin-1, interleykin-6, a tumor necrosis factor-alpha) possess a number of negative effects, participate in development and advance of cardiovascular diseases, influence the current, gravity of clinical implications and a forecast of sick CHF.

Key words: chronic heart failure, pro-inflammatory cytokines, interleykin-1, interleykin-6, tumor necrosis factor-alpha.

УДК 617.582-089

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ СПОНГИОЗНЫМИ ВИНТАМИ

А.В. БАСОВ[*], К.С. КАЗАНИН[*], И.П. АРДАШЕВ[*], А.А. ГРИГОРУК[*], В.В. КАЛАШНИКОВ[**], В.ВЛ. КАЛАШНИКОВ[**]

Проанализированы результаты у 61 больного после остеосинтеза шейки бедра спонгиозными винтами в сроки от 1 до 6 лет после операции. Малоинвазивный остеосинтез спонгиозными винтами позволяет добиться сращения, поэтому он может являться одним из методов выбора при переломах шейки бедренной кости, но как один из вариантов остеосинтеза параллельными фиксаторами, может приводить к укорочению шейки бедра.

Ключевые слова: переломы, шейка бедра, остеосинтез, спонгиозные винты.

Число переломов шейки бедренной кости в мире непрерывно увеличивается, особенно в развитых странах с возрастающей продолжительностью жизни. Если в 1990 году суммарно число переломов шейки бедра по оценкам ВОЗ достигало 1,7 миллионов случаев в год, то к 2050 году эта цифра достигнет отметки 6,3 миллиона случаев ежегодно. Большинство этих повреждении сопряжено с остеопорозом [1,2].

Остеопороз служит основной причиной переломов костей у лиц пожилого возраста, и одно из самых тяжелых осложнений при остеопорозе — переломы шейки бедренной кости, число которых неуклонно увеличивается [3].

Лечение переломов этой локализации является наиболее затратным и в то же время менее результативным: показатели смертности, инвалидности при них выше, чем при других переломах на фоне остеопороза, вместе взятых [4].

В течение первого года после травмы, даже при своевременном и полноценном оперативном лечении, переломы шейки бедра уносят жизнь примерно четверти пострадавших, при консервативном же лечении в первый год после травмы летальность может достигать 60-80% [5]. Причем смертность прогрессивно возрастает с увеличением возраста пострадавших [6].

По наблюдениям разных авторов отчетливо прослеживается зависимость выживаемости травмированных пациентов от метода лечения, при этом все отмечают значительное снижение летальности при раннем оперативном лечении [7].

В связи с высокими показателями инвалидности и занятости коек в стационарах больными с переломами на фоне остеопороза это заболевание является не только медицинской, но и важной социально-экономической проблемой [4].

В большинстве случаев используемые устройства для фиксации внутрисуставных переломов шейки бедра это многообразные параллельные фиксаторы [8]. Они позволяют отломкам скользить вдоль имплантатов, компрессируя перелом при осевой нагрузке во время ходьбы. Логическое объяснение выше написанному – это сращение перелома за счет компрессии между отломками. Эти методы остеосинтеза могут привести к укорочению шейки бедра, изменяя рычаг отводящих мышц и всю биомеханику в тазобедренном суставе, что отрицательно влияет на отдаленный функциональный результат [9]. Однако, этому обстоятельству уделяется мало внимания в медицинской литературе [10].

Одним из малоинвазивных вариантов лечения больных пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедра является остеосинтез тремя спонгиозными винтами.

Цель исследования – изучить отдаленные результаты остеосинтеза шейки бедренной кости спонгиозными винтами, выявить зависимость между рентгенологической картиной и отдаленным функциональным результатом.

Материалы и методы исследования. С 2003 по 2010 год в клинике травматологи ГКБ№3 находилось на лечении 410 пациентов с переломами шейки бедренной кости. Возраст пострадавших составлял от 29 до 95 лет, средний возраст – 71,3 лет. Сопут-

[*] Кемеровская государственная медицинская академия
[**] МУЗ «Городская клиническая больница №3 им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово

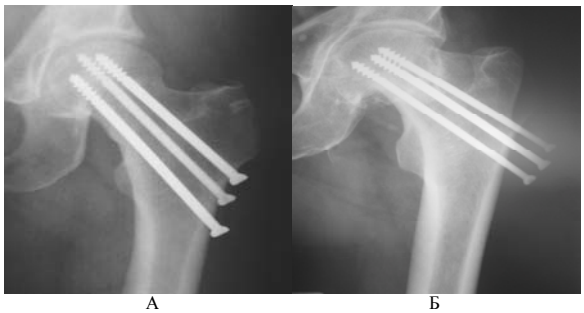
ствующая соматическая патология, требующая коррекции, выявлена у 319 (77,8%) пациентов. В основном преобладала патология сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Наиболее часто обращались пациенты в возрасте от 70 до 89 лет (62,18%), при этом можно отметить гендерные отличия: у женщин в возрасте старше 60 лет зарегистрировано более 86% переломов этой локализации. При изучении механизма травмы выявлено, что большая часть переломов (от 90,6 до 98% в разные годы исследуемого периода) была связана с минимальной травмой – падение с высоты собственного роста.

При переломах шейки бедренной кости у 87 (21,2) больных был выполнен остеосинтез спонгиозными винтами, в среднем на 6,4 сутки после травмы, из них на предоперационную подготовку и коррекцию сопутствующей соматической патологии уходило в среднем 4,7 дня. В качестве фиксаторов использовали спонгиозные винты из нержавеющей стали диаметром 6,5 мм.

Способ остеосинтеза спонгиозными винтами состоял в следующем: в условиях операционной под спинномозговой анестезией под контролем ЭОПа проводилась закрытая репозиция отломков по общепринятой методике на ортопедическом столе. Под контролем ЭОПа через кожный разрез до 2 см сверлом формировался канал для винтов. Правильность направления сверла проверяли в прямой и аксиальной проекциях. Необходимую длину винта измеряли по просверленному каналу измерителем. Винт соответствующих размеров вкручивали отверткой. То же самое проделывали для второго и третьего винтов. После остеосинтеза накладывали 1-2 шва на кожу.

Отдаленные результаты прослежены в сроки от 1 года до 5 лет после операции. Проводились клиническое и рентгенографическое обследования. При рентгенографии оценивалось сращение перелома, и при консолидации оценивали степень укорочения шейки бедренной кости, наличие или отсутствие признаков лизиса головки, шейки бедренной кости.

Для качественной оценки укорочения мы использовали методику предложенную M. Zlowodzki et al. [11]. Укорочение распределено на три категории: нет/незначительное (в пределах 5 мм), умеренное (5 - 10 мм) и значительное (>10 мм) (рис. 1). Наиболее свежая рентгенограмма перелома шейки бедра в прямой проекции была сравнена с рентгенограммой противоположенного бедра в прямой проекции. Укорочение было измерено на всех послеоперационных рентгенограммах в сравнении со здоровым бедром.



А Б

Рис. 1. Рентгенограммы показывают типичные примеры укорочений. А – без укорочения шейки бедра, Б – значительное укорочение шейки бедра

Для комплексной оценки функционального состояния тазобедренного сустава в отдаленном периоде использовали опросник Harris Hip Score, который включал такие пункты как: болевой синдром, хромота, использование дополнительной опоры, использование общественного транспорта, подъем по лестнице, самообслуживание, объем движений в тазобедренном суставе и другие [12].

Для создания архивной базы данных, сводных таблиц использовалась программа Microsoft Office Excel 2003 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177). Визуализации материала проведена с использованием различных видов диаграмм и таблиц.

Для статистического анализа материала использовался пакет прикладных программ Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006B092218FAN11).

Исследование проводилось на достаточном объеме наблюдений, в работе представлены статистически значимые результаты.

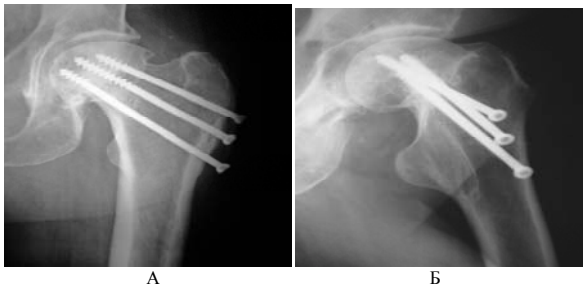
Проверка нормальности распределения количественных признаков с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае отклонения распределения от нормального признаки описаны с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (25; 75 процентили).

Качественные признаки представлены в работе в виде абсолютной величины и относительной частоты (%).

Для выявления связи между изучаемыми количественными признаками применяли корреляционный анализ по Спирмену (R). Связь считали статистически значимой при достижении уровня статистической значимости 0,05.

Клинический пример. Больной А., 58 лет поступил в отделение травматологии после падения на область тазобедренного сустава с жалобами на боль в области левого тазобедренного сустава. При поступлении проведена рентгенография левого тазобедренного сустава. Установлен диагноз: Закрытый трансцервикальный перелом левой бедренной кости. Выполнена анестезия места перелома. Проведено скелетное вытяжение за пяточную кость. На 4 сутки выполнена операция: закрытая репозиция отломков, остеосинтез шейки бедренной кости спонгиозными винтами. Послеоперационный период протекал без осложнений.

На контрольных рентгенограммах тазобедренного сустава через 2,5 года после операции (рис. 2) отмечена полная консолидация перелома, признаков асептического некроза головки бедренной кости нет. Укорочение шейки бедренной кости 1 степени. Объем движений в тазобедренном суставе полный, движения безболезненные.



А Б

Рис. 2. Рентгенограммы больной А., 58 лет. А – прямая проекция, Б – аксиальная проекция

Результаты и их обсуждение. Отдаленные результаты после остеосинтеза шейки бедра спонгиозными винтами прослежены у 61 (70,1%) больных в сроки от 1 до 6 лет после операции. Сращение перелома наблюдалось в 47 (77%) случаях, формирование ложного сустава наблюдалось в 14 (23%) случаях. Отличные результаты получены у 14 (23%) больных, хорошие у 9 (14,8%) больных, удовлетворительные у 9 (14,8%) и неудовлетворительные у 29 (47,5%) больных.

Незначительное укорочение выявлено у 20 (32,8%) больных, умеренное у 13 (21,3%) больных и значительное укорочение у 28 (45,9%) больных. При незначительном укорочении шейки бедренной кости отличный результат был получен у 11 (18%) больных, хороший результат получен у 4 (6,6%) больных, удовлетворительный результат – у 3 (4,9%) больных, неудовлетворительный результат получен у 2 (3,3%) больных. При умеренном укорочении отличный результат получен у 3 (4,9%) больных, хороший – у 2 (3,3%) больных, удовлетворительный результат – у 3 (4,9%) больных, неудовлетворительный результат – у 5 (8,2%) больных. При значительном укорочении шейки бедренной кости неудовлетворительный результат получен у 22 (36,1%) больных, удовлетворительный – у 3 (4,9%) больных, хороший – у 3 (4,9%), отличных результатов получено не было.

При переломах типа Pouwels 1 отличных, хороших и удовлетворительных результатов получено не было, неудовлетворительный результат получен у 1 (1,6%) больного. При переломах типа Pouwels 2 отличный результат был получен у 13 (21,3%) больных, хороший результат получен у 9 (14,8%) больных, удовлетворительный – у 8 (13,1%) больных, неудовлетворительный – у 22 (36,1%) больных. При переломах типа Pouwels 3 отличный результат получен у 1 (1,6%) больного, удовлетворительный результат получен у 1 (1,6%) больного, неудовлетворительный результат получен у 6 (9,8%) больных. Хороших результатов получено не было.

При переломах типа Garden I отличный результат получен у 1 (1,6%) больного, хороших, удовлетворительных и неудовлетворительных результатов получено не было. Среди обследуемых больных с переломами типа Garden II отличный результат был получен у 7 (11,5%) больных, хороший результат получен у 2 (3,3%) больных, удовлетворительных результатов получено не было, неудовлетворительный – у 6 (9,8%) больных. При переломах типа Garden III отличный результат получен у 4 (6,6%) больных, хороший результат – у 6 (9,8%) больных, удовлетворительный результат получен у 7 (11,5%) больных, неудовлетворительный – у 15 (24,6%) больных. При переломах типа Garden IV отличный результат получен у 2 (3,3%) больных, хороший – у 1 (1,6%) больного, удовлетворительный – у 2 (3,3%) больных, неудовлетворительный результат получен у 8 (13,1%) больных.

Средний возраст пациентов с неудовлетворительным результатом составил 67,3 лет, с удовлетворительным результатом – 68,7 лет, с хорошими результатами – 66,7 лет, с отличным результатом – 62,9 года.

Средний срок с момента травмы до операции у пациентов с неудовлетворительными результатами составил 5,8 дней, с удовлетворительным результатом – 6,6 дней, с хорошими результатами – 7 суток, с отличным результатом – 6,2 суток.

После остеосинтеза шейки бедренной кости спонгиозными винтами сращение перелома получено в 47 (77%) случаях. Ложный сустав шейки бедра получен в 14 (23%) случаях после остеосинтеза переломов Pauwels 3 Garden 3-4.

Оценивая отдаленный функциональный результат по шкале Harris, полученные нами данные были схожими с данными, которые описывают в литературе другие авторы [13]. Положительные результаты получены при переломах типа Pauwels 2, Garden 2-3, то есть с более горизонтальной линией перелома и с небольшим смещением отломков.

Установлена зависимость отдаленного функционального результата от степени укорочения шейки бедренной кости (R= -0,6; p=0,0001). При значительном укорочении шейки бедра неудовлетворительные результаты получены у 36,1% больных. Наши данные схожи с данными других авторов, которые так же показывали ухудшение функционального результата при увеличении степени укорочения [8].

Установлено, что отдаленный функциональный результат от давности травмы не зависел (R=0,08; p=0,527).

Зависимости между отдаленными функциональными результатами и возрастом пациентов выявлено не было (R= -0,12; p=0,335).

Установлена зависимость отдаленного функционального результата от типа перелома по Garden (R=-0,26; p=0,036).

Несмотря на немаловажное значение укорочения шейки бедренной кости, оно в значительной степени не учитывается хирургами ортопедами-травматологами [8,10]. Наше исследование показало, что укорочение шейки бедренной кости >5 мм встречаются более чем в 67% внутрисуставных переломов проксимального отдела бедра, синтезированными спонгиозными винтами, а так же оказывает значительное влияние на физическую функцию. Уровень нарушения биомеханики шага, прихрамывания и потребности в дополнительной опоре так же значительно увеличивался при укорочении шейки бедра.

Часто успешным исходом лечения принято считать сращение перелома, однако по нашим данным этого недостаточно. Переломы, которые срослись с укорочением, не во всех случаях заканчиваются с удовлетворительным функциональным результатом.

Выводы. Малоинвазивный остеосинтез спонгиозными винтами позволяет добиться сращения перелома в 77% случаев, поэтому он может являться одним из методов выбора при переломах шейки бедренной кости. Остеосинтез шейки бедренной кости спонгиозными винтами, как один из вариантов остеосинтеза параллельными фиксаторами, может приводить к укорочению шейки бедренной кости. Выявлена зависимость между степенью укорочения шейки бедра и отдаленным функциональным результатом. После остеосинтеза шейки бедренной кости сращение перелома не должно расцениваться как успех без исследования отдаленного функционального результата у пациента.

Литература

1. *Лазарев, А.Ф.* Особенности эндопротезирования при переломах шейки бедренной кости / А.Ф. Лазарев, Э.И. Солод, А.О. Рагозин // Эндопротезирование в России.– 2007.– Вып. 3.– С. 236–245.
2. *Cummings, S.R.* Risk factors for hip fractures in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Groop / S.R. Cummings, M.C. Nevitt, W.S. Browner et al. // N Engl J Med.– 1995.– Vol. 322.– P. 767–773.
3. *Макаров, М.А.* Влияние структурных особенностей проксимального отдела бедренной кости на риск развития переломов шейки бедра при остеопорозе / М.А. Макаров, С.С. Родионова // Остеопороз и остеопатии.– 2000.– N 1.– С. 32–34.
4. *Cummings, S.R.* Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures / S.R. Cummings, L.J. Melton// Lancet.– 2002.– Vol. 359, N 10.– P. 1761–1767.
5. *Цейтлин, О.Я.* Частота переломов проксимального отдела бедренной кости у городских жителей Среднего Поволжья / О.Я. Цейтлин // Вестн. травматол. ортопед.– 2003.– N 2.– С. 62–64.
6. *Berglund–Roden, M.* Prospective comparison of hip fracture treatment / M. Berglund–Roden, B.A. Swierstra, H. Wingstrand // Acta Orthop. Scand.– 1994.– Vol. 65.– P. 287–294.
7. *Войтович, А.В.* Экстренное оперативное лечение больных пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости / А.В. Войтович, С.Г. Парфеев, И.И. Шубняков // Травматол. Ортопед. России.– 1996.– №3.– С. 32–33.
8. *Tencer, A.F.* Biomechanics of fractures and fixation / A.F. Tencer, R.W. Bucholz, J.D. Heckman // Rockwood and Green's fractures in adults. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.– 2001.– P. 3–35.
9. *Charles, M.N.* Soft–tissue balancing of the hip: the rote of femoral offset restoration / M.N. Charles, R.B. Bourne, J.R. Davey // Instr Course Lect.– 2005.– Vol. 54.– P. 131–141.
10. *Zlowodzki, M.* The effect of shortening and varus collapse of the femoral neck on function after fixation of intracapsular fracture of the hip / M. Zlowodzki, O. Brink, J. Switzer // J Bone Joint Surg.– 2008.– Vol. 90–B.– N 11.– P. 1487–1494.
11. *Zlowodzki, M.* Femoral shortening after fracture fixation with multiple cancellous screws: incidence and effect on function / M. O. Zlowodzki, Ayeni, B.A. Petrisor // J Trauma.– 2008.– Vol. 64.– P. 163–169.
12. *Harris, W.H.* Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end–result study using a new method of result evaluation / W.H. Harris // ***J*** Bone Joint Surg Am.– 1969.– Vol. 51A, №4.– P. 737–755.
13. *Ломтатидзе, Е.Ш.* Комплексная оценка результатов хирургического лечения внутрисуставных переломов шейки бедренной кости / Е.Ш. Ломтатидзе, Д.В. Волченко, С.В. Поцелуйко и др. // Вестник травм. ортопед.– 2005.– N 3.– С. 11–15.

THE EXPERIENCE OF TREATING FEMORAL NECK FRACTURES WITH CANCELLOUS SCREW

A.V. BASOV, K.S. KAZANIN, I.P. ARDASHEV, A.A. GRIGORUK, V.V. KALASHNIKOV, V.VL. KALASHNIKOV

Kemerovo State Medical Academy
Municipal Clinical Hospital #3 after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo

The article presents the analysis of treatment results in 61 patients after osteosynthesis of femoral neck with cancellous screws in the period of time from 1 to 6 years after surgery. Low invasive osteosynthesis with cancellous screws provides knitting, so it can be one of the methods of choice at femoral neck fractures, but only as one of the variants of osteosynthesis with parallel holders, for it cause femoral neck shortening.

Key words: fracture; femoral neck, osteosynthesis, spongy screw.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК 617-089.844

БИОПТИКА В КОМПЛЕКСЕ СРЕДСТВ КОРРЕКЦИИ АНОМАЛИЙ РЕФРАКЦИИ

В.Г.ЛЮТКЕВИЧ, Л.П.АЛЕХИНА*

Биоптика – рефракционная операция сочетающая в себе две технологии: замена хрусталика на искусственный (интраокулярная линза) и лазерная коррекция зрения. Одновременное использование различных операций даёт ряд преимуществ над существующими способами коррекции зрения, кроме того позволяет пациенту попробовать «разное зрение» и выбрать наиболее предпочтительное.
Ключевые слова: аномалия рефракции, Lasik, биоптика, роговичный лоскут, астигматизм, гиперметропия, пресбиопия.

Проблема ослабленного зрения в результате аномалии рефракции остаётся одной из основных в офтальмологии. На протяжении столетий люди пользовались очковой коррекцией в различных модификациях. Многие увидели мир благодаря этому [3,5]. Встал вопрос о качестве зрения. Появились линзы, корригирующие астигматизм. Офтальмологи разработали различные операции по коррекции аномалии рефракции. Каждая последующая технология, учитывала ошибки и недостатки предыдущих. Офтальмологи узнали операцию «кератотомию». Революцию в рефракционной хирургии произвёл эксимерный лазер, позволяющий производить воздействие на роговицу с точностью до микрона [4]. С появлением технологии *Lasik* доверие к рефракционной хирургии резко возросло. Результаты операций стали более предсказуемы, риск осложнений уменьшился. Появились отдаленные результаты операций. Они вселяют оптимизм. Это дало толчок для расширения возможностей рефракционной хирургии. Появилась технология *биоптика* [3]. Названа она так потому, что для восстановления зрения используется два типа операции – замена хрусталика на искусственный и лазерная коррекция зрения. Производится технология *биоптика* по следующей схеме. Вначале «рефракционный хирург» с помощью кератома формирует роговичный лоскут, который укладывается в роговичное ложе. На втором этапе «катарактальный хирург» удаляет хрусталик и имплантирует искусственный хрусталик – *интраокулярную линзу* (ИОЛ). Третий этап – «рефракционный хирург» поднимает ранее сформированный роговичный лоскут и с помощью лазера получает необходимую рефракцию.

Тульская клиника микрохирургии глаза «ВЗГЛЯД» работает на оборудовании фирмы «NIDEK» Япония с 2004 года. С 2006 года производит операции по технологии *биоптика*. Диапазон применения данной технологии постоянно расширяется.

Биоптика позволяет корректировать практически любую аномалию рефракции, так как основные цифры близорукости или дальнозоркости компенсируются искусственным хрусталиком, а лазерная коррекция позволяет получить необходимый результат [2]. При проведении операции *Lasik* испаряется часть роговицы, но делать это можно до определённого предела, который обеспечивает безопасность и целостность глаза. Пациенты, у которых либо тонкая роговица, либо очень большой минус – лишены возможности исправить своё зрение.

К примеру, к нам обратилась пациентка с близорукостью OD=sph(-13,5); OS=sph(-12,25); cyl(-1,0). Толщина роговицы OD=511мкм OS=518мкм. Параметры роговицы соответствовали среднестатистическим, но их не хватало для проведения технологии *Lasik*. Была предложена, *биоптика*. После проведения трех этапов операции у пациентки OD=sph(-1,0); OS=sph(-0,75); VIS OD=0,8; VIS OS=0,8. После того, как глаза восстановились, восстановилось и зрение вблизи.

В случае, когда у пациента с астигматизмом развилась катаракта, вопрос решается просто – замена хрусталика. Но как рассчитать искусственный хрусталик? Для расчета ИОЛ мы используем данные кривизны роговицы и *переднезадний размер глаза* (ПЗО). При астигматизме расхождение данных кривизны по разным меридианам встречается в 2-3 диоптрии и более, поэтому для расчета ИОЛ мы берём усреднённые данные, а это приводит к ошибкам в расчетах ИОЛ. Чтобы этого не допустить, мы используем *биоптик*у. «Рефракционные хирурги» не рекомендуют делать коррекцию зрения пациентам в возрасте старше 40 лет страдающим гиперметропией [1]. Это связано с тем, что возрастные изменения влияют на хрусталик таким образом, что возникает пресбиопия, которая переходит в гиперметропию. При идеально выполненной операции мы получим регресс – из-за того, что избежать возрастных изменений невозможно. Поэтому рефракционная операция по коррекции гиперметропии в среднем возрасте возможно только с помощью *биоптики*.

При проведении технологии *Lasik* рассчитать и выполнить формирование отрицательной линзы в строме роговицы проще, нежели положительной. Поэтому, для коррекции гиперметропии, ИОЛ рассчитывается таким образом, чтобы перевести глаз в близорукое состояние, а после этого доводить рефракцию до нуля. Такая тактика иногда приводит к неожиданным результатам. В нашу клинику обратилась пациентка с просьбой ликвидировать сложно-дальнозоркий астигматизм. Ей была предложена технология *биоптика*. После замены хрусталиков пациентка стала близорукой. Это дало ей великолепное зрение вблизи. Пациентка работает бухгалтером, т.е. большую часть времени она использует зрение на близком расстоянии. Замена хрусталиков принесла ей значительное облегчение в работе. Пока пациентка отказывается от третьего этапа *биоптики*. Это зрение её устраивает. Но преимущество *биоптики* как раз и состоит в том, что мы дали ей возможность попробовать разное зрение. Проведение третьего этапа возможно в течение 12 месяцев.

Другая пациентка обратилась к нам с жалобами на низкое зрение. При обследовании OD=sph(-13,5); OS=sph(-9,0); cyl(-1,75). Возраст пациентки 58 лет, поэтому была предложена *биоптика*. После второго этапа операции, после замены хрусталиков, рефракция изменилась и стала OD=sph(-2,0); OS=sph(-2,25). Мы дали возможность попробовать новое зрение. Оно позволяло хорошо видеть вблизи, но не давало хорошего зрения вдаль. Пациентку это устраивало, т.к. позволяло нормально работать. После выхода на пенсию понадобилось зрение вдаль. Был проведён третий этап операции. Рефракция стала OD=sph-0,5 OS=sph-0,5. Это дало остроту зрения 0,8 каждым глазом. После проведения второго этапа операции женщина доработала до пенсии, а, когда закончилась постоянная работа на близком расстоянии, пришла на завершающий этап. После проведения завершающего этапа Vis OU=0,7.

В нашу клинику обратился пациент с жалобами на низкое зрение, невозможность подбора очков, контактных линз. При обследовании рефракция оказалась OD=sph(-6,5); cyl(-5,0); OS=sph(-7,25); cyl(-6,25), при толщине роговицы OD=504 , OS=511. Проведение технологии *Lasik* невозможно из-за относительно тонкой роговицы. Предложена *биоптика*. После проведения трех этапов OD=sph(-0,75); cyl(-0,75); OS=sph(-1,0); cyl(-0,75); VIS OD=0,8; VIS OS=1,0.

Заключение. Установленны преимущества *биоптики*:

– возможность корректировать практически любую аномалию рефракции;

– проведение рефракционных операций при любых значениях толщины роговицы;

– наиболее эффективна при коррекции астигматизма выше 5 диоптрий;

– при наличии астигматизма позволяет наиболее точно выполнить операцию по удалению катаракты;

– позволяет проводить рефракционную операцию по коррекции гиперметропии в среднем возрасте;

– даёт возможность пациенту ощутить и попробовать «разное зрение» и выбрать наиболее предпочтительное;

* АНО «Клиника микрохирургии глаза ВЗГЛЯД», 300034, Тула, ул. Демонстрации, 38,8-(4872) 555-333, tula@wzglyad.ru, г.Тула

– время для проведения заключительного этапа варьирует от 1 до 12 месяцев, в зависимости от желания пациента.

Литература

1. *Балашевич, Л.И.* Рефракционная хирургия / Л.И. Балашевич.– СПб., 1999.– 140 с.

2. *Балашова, Н.Х.* Удаление прозрачного хрусталика – метод коррекции близорукости высокой степени / Н.Х. Балашова, А.И.Ивашина, О.А. Горячко // Офтальмохирургия.– 1989.– №1-2.– С. 28–30

3. *Бубнова, И.А.* дис. канд. мед. наук Возможности коррекции астигматизма методом LASIK в хирургии катаракты / И.А.Бубнова.– М., 2006.

4. *Куренков, В.В.* Эксимер-лазерная хирургия роговицы / В.В. Куренков.– М.: БЭБиМ, 1998.– 154 с.

5. *Сергиенко, Н.М.* Клиническая рефракция человеческого глаза / Н.М. Сергиенко.– Киев, 1975.– 64 с.

BIOPTICS IN THE COMPLEX OF MEANS OF CORRECTING REFRACTION ABNORMALITIES

V.G.LYUTKEVICH, L.P.ALEKHINA

Clinic of Eye Microsurgery "Vzglyad", Tula

Bioptics is a refractive operation combining two technologies: replacement of a lens with an artificial one (intraocular lens) and laser correction of sight. Simultaneous applying various operations gives a number of advantages over the existing ways of sight correction, and besides allows a patient trying "different sight" and choosing the most preferable one.

Key words: refraction abnormality, Lasik, bioptics, corneal flap, astigmatism, hypermetropia, presbyopia.

УДК 7.7-007.681

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ УГЛА ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА

Л.П. АЛЕХИНА, В.Г.ЛЮТКЕВИЧ*

В проведенном исследовании доказана значимость и перспективы использования методики оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза в ранней диагностике глаукомы.

Ключевые слова: глаукома, гониоскопия, оптическая когерентная томография, угол передней камеры.

Глаукома – одно из наиболее распространенных заболеваний органа зрения [4]. В России насчитывают более 850 тыс. больных глаукомой [1]. Заболевание может привести к серьезным необратимым изменениям в глазу и значительной потере зрения, вплоть до слепоты. Закрытоугольная глаукома – заболевание, при котором основным патогенетическим звеном является внутренний блок дренажной системы глаза, то есть блокада *угла передней камеры* (УПК) корнем радужки или зрачковым блоком [1].

Гониоскопия – метод визуального исследования УПК [3,6]. Хотя гониоскопия продолжает оставаться недорогим и достоверным методом офтальмологического обследования, на ее проведение требуется достаточно много времени, а ее результаты в известной степени субъективны. Неправильный результат может стать причиной развития приступа закрытоугольной глаукомы или вызвать необходимость необоснованного проведения иридэктомии. Гониоскопическое обследование глаз контактным путем ограничивает возможности использования метода. В настоящее время разрабатываются новые бесконтактные системы для осмотра УПК [1].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) *(optical coherence tomography, OCT)* – это современный метод офтальмологического исследования, позволяющий получать изображения прозрачных тканей глаза с высоким пространственным разрешением с использованием оптического излучения инфракрасного диапазона. Действие ОКТ основано на принципе низкокогерентной интерферометрии [1,7].

Цель исследования – выявление возможностей *оптической когерентной томографии* в оценке состояния переднего отрезка глаза [9]. Для достижения цели поставлены следующие задачи:

– оценить величину открытия угла передней камеры;

– определить группу риска в развитии закрытоугольной глаукомы;

– провести оценку эффективности выполненной лазерной иридэктомии для профилактики приступа глаукомы у пациентов группы риска.

Материалы и методы исследования. В работе использовался *оптический когерентный томограф* NAVIS RS-3000 фирмы NIDEK (Япония) – это оптический прибор, обеспечивающий высокоточную диагностику переднего и заднего отрезков глаза, а также получение качественных изображений роговицы, радужки, угла передней камеры, зрительного нерва, сетчатки.

ОКТ переднего отрезка глаза – быстрая и объективная оценка угла передней камеры при скрининге большого количества пациентов с возможностью анализа качественных и количественных изменений переднего отдела глаза и проведения симметричного контроля двух глаз [7]. ОКТ обеспечивает оценку по нескольким показателям: по величине открытия угла (в градусах °), по виду радужно-роговичного соотношения, по дистанции открытия угла (этот показатель представляет собой расстояние между задней поверхностью роговицы и радужкой в 500 и 750 микронах от склеральной шпоры), по глубине передней камеры. Величина и дистанция открытия угла высчитывается с применением персонифицированного программного обеспечения, ориентир – склеральная шпора – устанавливается исследователем.

В ходе выполненного исследования оценивался показатель величины открытия угла передней камеры (в градусах °). Проведено ОКТ обследование переднего отрезка глаз 74 пациентов (148 глаз) в возрасте 40-60 лет. На момент обследования все пациенты были клинически здоровы и не имели никаких офтальмологических жалоб. Величина открытия угла по данным, полученным путем ОТК переднего отрезка глаза варьировала от 5.7 ° до 29.7° (рис.1).

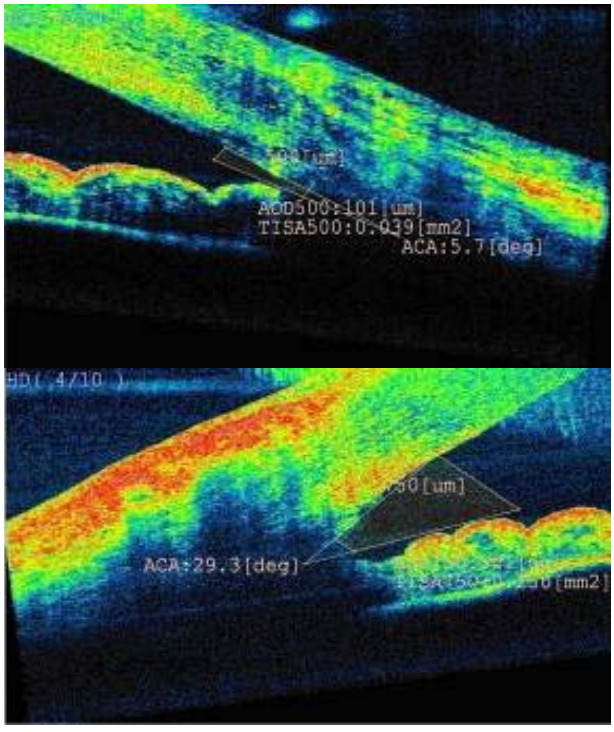


Рис. 1. Диапазон открытия угла передней камеры по данным ОКТ

Результаты и их обсуждение. Предложена классификация величины открытия угла передней камеры в сочетании с дополнительными параметрами – толщиной и кривизной радужки, а также глубине передней камеры. По величине открытия угла передней камеры пациенты разделены на 3 группы:

1. Клинически значимый узкий угол передней камеры (6.0-13.0°) – 14 глаз (рис.2).

2. Незначительное сужение угла передней камеры (13.0-20.0°) – 37 глаз (рис.3).

* АНО «Клиника микрохирургии глаза ВЗГЛЯД», 300034, Тула, ул. Демонстрации, 38, тел.: 8-(4872) 555-333, tula@wzglyad.ru, г.Тула

3. Открытый угол передней камеры (более 20.0°) – 97 глаз (рис. 4).

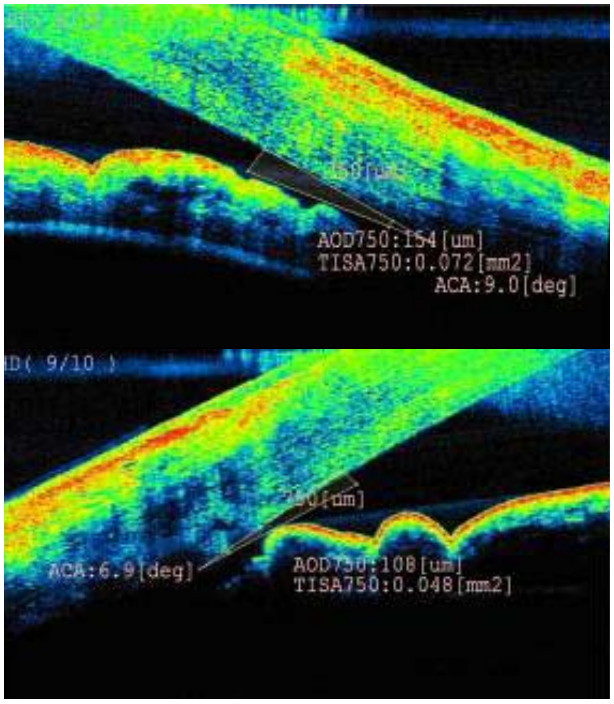


Рис. 2. Клинически значимые узкие углы передней камеры по данным ОКТ

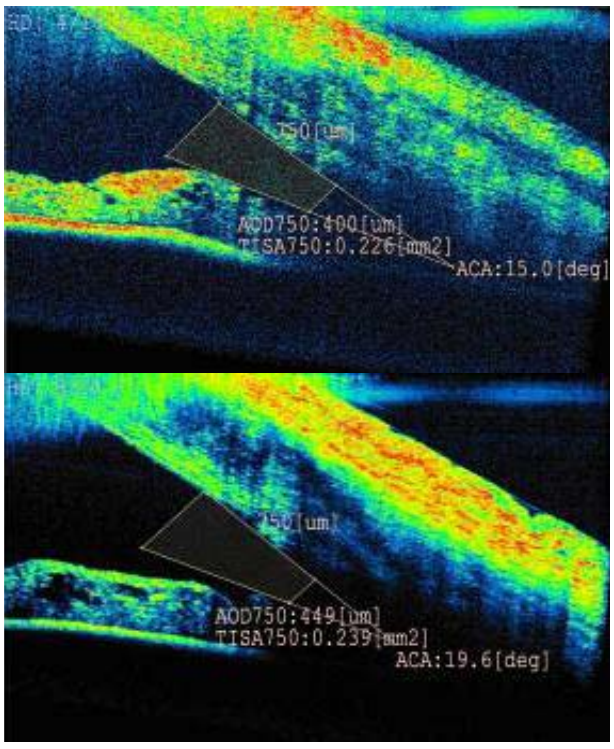


Рис. 3. Незначительно суженные углы передней камеры по данным ОКТ

Скрининг состояния угла передней камеры дал возможность выявления лиц с анатомически значимым закрытием угла, что угрожает развитием острого приступа глаукомы. Этим пациентам необходимо своевременное проведение лазерной иридэктомии [9]. Анализ полученных изображений позволил выявить 14 глаз с высокой вероятностью закрытого угла передней камеры по величине угла. Учитывались пациенты с показателями величины открытия угла от 5.7 до 13.0^0. Исследование *ОКТ* переднего отрезка глаз пациентов группы риска контролировалось проведением непрямой гониоскопии трехзеркальной линзой Гольдмана, подтвердившим сужение угла передней камеры 1-2 степеней (по Шафферу) и 3 степени (по схеме Ван Бойнингена)[1,3,6]. Выявленные изменения позволили планировать проведение профилактической лазерной иридэктомии [3,5]. Девяти пациентам (14 глаз) проведена Nd:YAG лазерная периферическая иридэктомия по методике Luntz с целью профилактики острого приступа [2,8]. Критериями успеха проведенной иридэктомии являлись: полная иридэктомия на всю толщу радужки, углубление передней камеры, гониоскопическое подтверждение расширения угла, а также ОКТ-контроль.

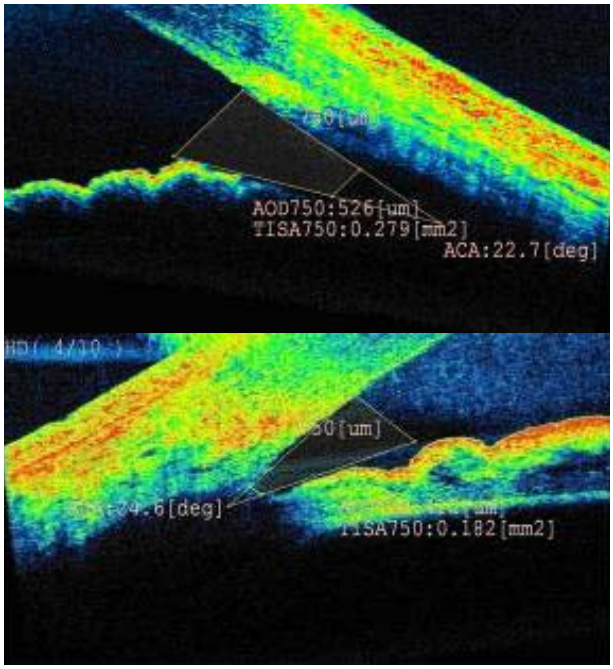


Рис. 4. Открытые углы передней камеры по данным ОКТ

ОТК переднего отрезка глаза так же дает возможность контролировать адекватность проведенной операции с наглядной демонстрацией результатов пациенту на экране монитора и в виде распечаток. Проведен объективный контроль состояния угла передней камеры до и после лазерной иридэктомии со сравнением величины открытия угла. В 100% получено увеличение показателя угла в 1.6-2 раза от исходного значения, средний показатель величины угла варьировал от 11.0-23.0° (рис. 5).

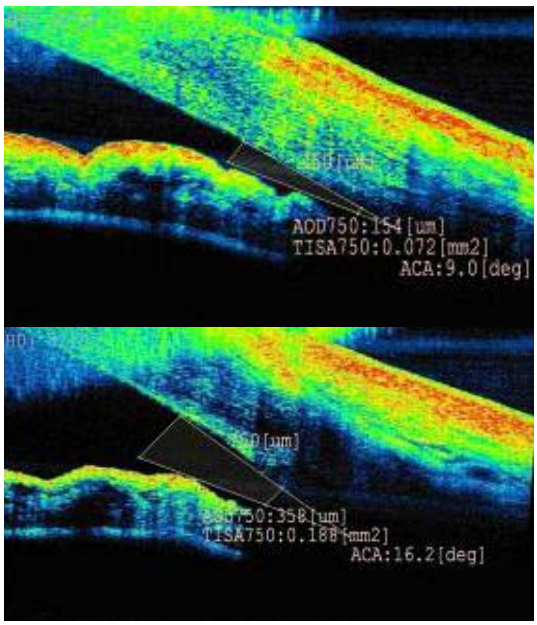


Рис. 5. Сравнение величины открытия угла передней камеры до и после лазерной иридэктомии по данным ОКТ

Заключение. Основываясь на представленных выше данных, можно заключить, что *оптическая когерентная томография* переднего отрезка глаза представляет собой важную часть стратегии, направленной на решение проблемы, диагностики закрытоугольной глаукомы. ОКТ обеспечивает быструю, бесконтактную, безболезненную и объективную оценку угла передней камеры, что повышает эффективность скрининга этого заболевания, потенциально грозящего слепотой. ОКТ переднего отрезка глаза – быстрая, объективная и бесконтактная оценка угла передней камеры при диагностике закрытоугольной глаукомы. Количественный анализ параметров переднего отрезка глаза, определяемый при ОКТ, с целью выявить закрытый угол передней камеры, подтвердил высокую достоверность, сопоставимую с субъективными данными гониоскопии. Выявленные изменения позволяют планировать проведение профилактической лазерной иридэктомии, наблюдать в динамике, архивировать и оценивать качество проводимых лечебных мероприятий.

Литература

1. Офтальмология. Национальное руководство / С.Э. Аветисов [и др.].– М.: ГЭОТАР-Медиа.– 2011.– 944 с.

2. *Акопян, В.С.* Лазерные методы лечения первичных глауком / В.С. Акопян // Вестник офтальмологии.– 1982.– № 6.– С. 19–23.

3. *Егорова, Е.А.* Национальное руководство по глаукоме / Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, А.Г. Щуко.– М.: ГЭОТАР-Медиа.– 2011.– 280 с.

4. *Кански, Дж.* Клиническая офтальмология. Систематизированный подход / Дж. Кански.– М.: Логосфера, 2006.– 744 с.

5. *Сапрыкин, П.И.* Лазеры в офтальмологии / П.И. Сапрыкин.– Саратов.– 1982.– 206 с.

6. Атлас по гониоскопии / Л.М. Уоллес [и др.].– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.– 120 с.

7. *Щуко, А.Г.* Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / А.Г. Щуко, В.В. Малышев.– М.: ГЭОТАР-Медиа.– 2010.– 128 с.

8. *Luntz, M H.* Glaucoma Surgery. PG Publishing. World Scientific. Singapore / M H. Luntz, R. Harrison, 1994.

9. Tony Realini. Оценка угла передней камеры с помощью ОКТ /Tony Realini// Международный журнал.– http://www.eyeworld.ru/?q=node/101

OPTICAL COHERENT TOMOGRAPHY OF THE FRONT CAMERA ANGLE IN THE ASSESSMENT OF THE EYE`S FRONT SEGMENT STATE

L.P. ALEKHINA, B.G. LYUTKEVICH

Clinic of Eye Microsurgery "Vzglyad", Tula

The article presents the results of our research which has proved the significance and outlook of the technique of optical coherent tomography of the eye`s front segment in the early diagnostics glaucoma is proved.

Key words: glaucoma, gonioscopy, optical coherent tomography, front camera angle.

УДК:616.314.18-002.4-036.12-08-053.4/.5

ОБОСНОВАНИЕ БИОМЕХАНИЗМА ОСТНОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИДА КАЛЬЦИЯ

А. Ю. БУХТОЯРОВ, А.В. СУЩЕНКО*

В данном обзоре рассматривается комплексное лечебное воздействие гидроксида кальция при лечении хронического периодонтита, который оказывает бактерицидное действие, разрушает некротизированные ткани, стимулилирует остеогенез - образование дентинного мостика, как результат защитной реакции пульпы, ведущей к восстановлению тканевых повреждений.

Ключевые слова: гидроксид кальция, периодонтит, остеогенез, бактерицидное действие.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что интерес стоматологов различных специальностей к препаратам на основе гидроксида кальция не только не уменьшается, а, напротив, только растёт. Гидроксид кальция применяется в стоматологической практике в вид различных лекарственных форм.

Большие надежды в настоящее время возлагаются на временное пломбирование корневых каналов нетвердеющими пастами на основе гидроксида кальция. Благодаря сильнощелочной реакции (РН – около12) гидроксида кальция при заполнении им корневых каналов оказывает бактерицидное действие, разрушает некротизированные ткани, стимулируют остео-дентино-цементогенез [1].

Хорошо изученное антибактериальное действие гидроксида кальция основано на высвобождении гидроксильных ионов в водной среде, которые являясь сильными окислителями, вступают в реакцию с многочисленными органическими веществами. В том числе происходит разрушение клеточных мембран микроорганизмов, денатурация структур белков и ферментов, а также повреждение ДНК микробной клетки [3].

Нетвердеющие пасты на основе гидроксида кальция применяются в качестве временного внутриканального лекарственного средства при лечении деструктивных форм периодонтита, кистогранулём и радикулярных кист. При их применении канал, тщательно обработоннный механически и медикаментозно, заполняют пастой при помощи каналонаполнителя. При деструктивных формах рекомендуется выведение пасты за верхушку. Зуб закрывается герметичной повязкой [1].

Трудности в лечении деструктивных форм хронического верхушечного периодонтита заключаются в том, что корень зуба представляет собой сложное образование содержащее большое количество анатомических микроструктур, состояние которых в значительной степени определяет исход лечения. По данным научной литературы известно, что инфекция, депонированная в дентинные канальцы корневой системы зуба, является основной причиной развития периодонтита [8]. Рост анаэробной флоры с преобладанием грамотрицательных бактерий в корневых каналах очень интенсивен. Ассоциативная флора продуцирует ферменты и эндотоксины, которые препятствуют процессам хемотоксиса, фагоцитоза в периодонте и ингибирует активность антибактериальных препаратов, применяемых для антисептической обработке корневых каналов. Изменения со стороны микробной флоры либо нарушения в её равновесии приводит к клиническому обострению периодонтита. Вместе с тем основными условиями излечения патологического процесса являются санация и хемомеханическая обработка каналов корня зуба с последующей плотной обтурацией [2]. До настоящего времени в стоматологической науке не удавалось выработать единой концепции относительно эффективности, биомеханизма и тактики применения препаратов на основе гидроксида кальция при лечении апикального периодонтита [4,5].

Появление гидроксида кальция в стоматологической практике породило споры о его биологических свойствах. Herman убеждал, что не отмечается никаких побочных эффектов, в то время как другие ясно показывали, что гидроксид кальция вызывает некроз витальных тканей. Тем временем, появились сообщения, что покрытия обнажённой пульпы гидроксидом кальция ведёт к образованию дентинного мостика, под которым пульпа остаётся невоспалённой. Это утверждение было спорным и трудным для понимания. Была проведена обширная экспериментальная работа, например, по поводу кальция или гидроксильных ионов для индукции образования твёрдых тканей, однако не было представлено каких либо убедительных аргументов.

В настоящее время появилось следующее объяснение. Гидроксид кальция вызывает в пульпе слабое раздражение вследствие коагуляционного некроза. На это раздражение пульпа может реагировать выработкой коллагеновой матрицы, которая в последствии минерализуется, в то время как коагулированная ткань дистрофически кальцифицируется. В течение примерно трёх месяцев формировался полный барьер, который начиная с коронковой стороны, состоял сначала из дистрофически кальцинированной ткани, а затем из новообразованной твёрдой ткани, которая ближе к пульпе была представлена дентином с одонтобластами, расположенными рядами [6].

То, что гидроксид кальция обладает выраженным антибактериальным действием было выявлено ещё с самого начала его применения. Было показано при многократных микробиологических исследованиях, что 99% бактерий погибают в течение 6 минут, при прямом контакте гидроксидом кальция [7].

* Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко, кафедра стоматологии детского возраста, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Гидроксид кальция также обладает способностью рассасывать некротизированную ткань. Это очень важно для несформированных зубов, в которых эффективная механическая очистка корневого канала общепринятыми методами затруднительна для выполнения из-за тонких дентинных стенок и широкого пульпарного пространства [3].

Гидроксид кальция сам по себе не обладает заживляющим потенциалом, но, уничтожая бактериальную инвазию, он даёт возможность периодонтальным тканям заживать и начать репаративные процессы, включая апикальное образование ткани.

Способность периодонтальных тканей отвечать на лечение гидроксидом кальция образованием твёрдой ткани не ограничивается областью несформированных зубов. Она наблюдалась периапикально в сформированных зубах, например в апикальной части коронкового фрагмента зубов с переломом корня и при перфорациях корня [6].

Таким образом, гидроксид кальция не обладает мифически свойствами, Его высокая РН производит чисто химический эффект, убийственный для микроорганизмов, и производящий ограниченное повреждение в витальных тканях, запускающее защитные реакции, ведущие к восстановлению тканевых повреждений. Покрытие обнажённой пульпы приводит к предсказуемым результатам с точки зрения заживления пульпы, чего нельзя добиться путём других средств и составов. Правильно выполненная пульпотомия может расцениваться как окончательное лечение пульпы, независимо от степени формирования корня. В девитальных зубах гидроксид кальция высоко эффективен с точки зрения очистки корневых каналов и устранения бактерий в течении нескольких недель [9]. В сформированных зубах лечение корневых каналов может быть выполнено в два посещения, одно из которых отводится для хемомеханической очистки и закрытия корневого канала гидроксидом кальция, а второй – для его пломбирования. В несформированных зубах закрытие гидроксидом кальция должно продолжаться до полного формирования апикального твёрдотканного барьера, что отмечается довольно часто. С этой точки зрения, ни один из изученных материалов или смесей не оказывал более лучший лечебный эффект.

Литература

1. *Николаев, А.И.* Практическая терапевтическая стоматология / А.И. Николаев, Л.М. Цепов.– М., 2004.– С. 406-407.

2. *Максимовский, Ю.М.* Бактериологический аспект периодонтита / Ю.М. максимовский // Новое в стоматологии.– 2001.– №6.– С. 8–13

3. *Беер, Р.* Иллюстрированный справочник по эндодонтологии / Р. Беер, М.А. Бауман, А.М. Киельбаса.– М.: «Медпресс-информ», 2006.– 239 с.

4. *Антонян, А.А.* Гидроокись кальция в эндодонтии: обратная сторона монеты. Критический обзор литературы А.А. Антонян // Эндодонтия todey.– 2007.– № 1.– С. 59–69.

5. *Шумской, А.В.* Причины неудач при эндодонтическом лечении / А.В. Шумской, Е.А. Кочкалева, А.Ю. Поздний // Эндодонтия today.– 2003.– Т. 4.– №3-4.– С. 7–15.

6. *Eldeniz, A.U.* Cytotoxicity of new resin-, calcium hydroxide- and silicone-based root canal sealers on fibroblasts derived from human gingiva and L929 cell lines / Eldeniz A.U., Mustafa K., Orstavik D., Dahl J.E. //Int. Endod. J. -2007. Vol. 40, № 5. - P. 329-337.

7. *Ferrari, P.H.* Effect of endodontic procedures on enterococci, enteric bacteria and yeasts in primary endodontic infections/ Ferrari P.H., Cai S., Bombana A.C. //Int. Endod. J. 2005.– Vol.38, №6.– P. 372–380.

8. *Wu M.K.* Local and potential systemic consequences of endodontic root infection / Wu M.K., Wesselink P.R. // Ned Tijdschr Tandheelkd.– 2005.– Vol. 112.– № 11.– P. 416–419.

9. *Cruz, R.M.* Histologic evaluation of periradicular tissues in dogs treated with calcium hydroxide in combination with HCT20 and camphorated P-chlorophenol / Cruz R.M., Barbosa S.V. //Oral Surg. 2005.– Vol. 100.– № 4.– P. 507–511.

SUBSTANTIATION OF CALCIUM HYDROXIDE DRUG OSTEOTROPIC ACTION BIOMECHANIC

A.YU. BUKHTOYAROV, A.V. SUSHCHENKO

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The review is devoted to complex therapeutic effect of calcium hydroxide for treatment of chronic periodontitis. It has bactericidal action, destroys necrotizing tissues, stimulates osteogenesis (dentin bridge formation) as protective reaction of pulp with tissue affection recovery.

Key words: calcium hydroxide, periodontitis, osteogenesis, bactericidal action.

УДК 611.716.1+611.018.4:616.314-77-034.7-089.23-092.9

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТЕРЕЗИСНЫХ ИМПЛАНТАЦИОННО-ТКАНЕВЫХ КОМПОЗИТОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ФОРМИРУЮЩИХСЯ В СОПОСТАВИМЫХ И НЕСОПОСТАВИМЫХ БИОМЕТРИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Н.М. ДЮРЯГИН[*], С.С. СТЕПАНОВ[*], В.Э. ГЮНТЕР[**], В.В. СЕМЧЕНКО[***], П.Г. СЫСОЛЯТИН[****], Е.Н. ДЮРЯГИНА[*]

В эксперименте на кроликах (n=20) проведены морфометрические и гистологические исследования тканей из зоны регенерации нижней челюсти через 30, 130, 250 и 365 суток после ее резекции и реконструкции композитными эндопротезами из никелида титана. Выявлено существенное различие качества процессов репаративного остеогистогенеза и формирования функционально интегрированных имплантационно-тканевых композитов биологических моделей нижней челюсти при биометрических различиях (несопоставимые условия эндопротезирования, асимметрия) и отсутствии различий (сопоставимые условия эндопротезирования, симметрия) между размерами правых и левых половин челюсти.

Ключевые слова: имплантационно-тканевые композиты, провизорный субстрат остеогистогенеза, костный дефинитивный орган.

В реконструктивной челюстно-лицевой хирургии активно развивается актуальное современное направление по созданию различных тканеинженерных эквивалентов – матриц, пригодных для реконструкции костных и периостальных дефектов [1]. В настоящее время большинство эндопротезов для замещения дефектов нижней челюсти выполняется из стандартных моноструктурных материалов, не обладающих гистерезисными свойствами. В ходе реконструктивных операций они имплантируются «по месту», не вполне точно восполняя объем антропометрического дефекта. Это ведет к неадекватной реконструкции кинематического звена нижней челюсти, не позволяет оптимально компенсировать биомеханическую эффективность кинематической пары «кости черепа – нижняя челюсть», что значительно снижает качество лечения [3]. Известно, что при создании биологических моделей нижней челюсти композитные эндопротезы из никелида титана, установленные в биометрически сопоставимых условиях, обладают оптимальным реконструирующим эффектом [2,3].

В этой связи представляет особый интерес изучение динамики и характера взаимодействия дислоцированного композитного эндопротеза с провизорным субстратом в зоне реконструкции костного дефекта и то, как степень биометрических различий между размерами правой и левой половинами челюсти влияет на качество формирования имплантационно-тканевого композита и особенности репаративной регенерации поврежденной костной ткани нижней челюсти.

Цель исследования – изучить особенности формирования имплантационно-тканевых композитов и процессов репаративного гистогенеза скелетогенных тканей в биометрически сопоставимых и не сопоставимых биологических моделях нижней челюсти из материалов никелида титана.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены 20 кроликах (n=20) в возрасте 6 месяцев, массой 4,8-5,0 кг. Животные содержались в условиях вивария, регламентируемых приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983 г. Опыты проводили в соответствии с приказами МЗ СССР № 755 от 12.08.77 и № 701 от 27.07.78 об обеспечении принципов гуманного обращения с животными.

[*] ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, 644099, г. Омск, ул. Петра Некрасова, 5.

[**] НИИ имплантатов и материалов с памятью формы, 634034, г. Томск, ул. 19 Гв. дивизии, д.17

[***] Институт ветеринарной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВПО Омского государственного аграрного университета, 644007, г. Омск, Октябрьская, 92

[****] ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.

Модели костных дефектов во всех случаях формировались путем хирургической резекции одинаковых фрагментов нижней челюсти справа с экзартикуляцией синовиального сочленения, под адекватным обезболиванием [3]. При этом система кровоснабжения и иннервации челюсти и сопряженных органов не нарушалась [2].

Дефекты при реконструкции нижней челюсти моделировались путем формирования биометрических различий между правой и левой половинами челюстей на скелетных прототипах (рис. 1).

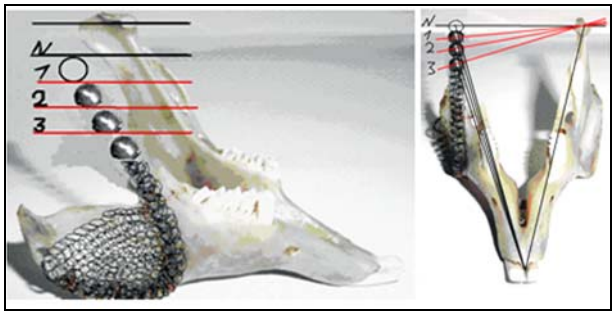


Рис. 1. Схема формирования биометрических дефектов челюстей кроликов на скелетных прототипах. N – норма, сопоставимые биометрические условия; 1 – 1 степень деформации челюсти – уменьшение высоты эндопротеза на 4 мм; 2 – 2 степень деформации челюсти – уменьшение высоты эндопротеза на 8 мм; 3 – 3 степень деформации челюсти – уменьшение высоты эндопротеза на 12 мм

Все животные в зависимости от степени дислокации эндопротезов подразделялись на 4 группы. У животных группы I (n=4) моделировалась 1 степень деформации челюсти (уменьшение высоты эндопротеза на 4 мм); группы II (n=4) – 2 степень деформации челюсти (уменьшение высоты эндопротеза на 8 мм); группы III (n=2) – 3 степень деформации челюсти (уменьшение высоты эндопротеза на 12 мм). У животных группы IV (n=10) моделировались сопоставимые биометрические условия, и деформации челюсти не было.

Эндопротезирование дефектов нижней челюсти производилось с применением известных приемов оперативной техники [2,3]. Для биометрического и морфологического контроля использовали контралатеральные участки нижней челюсти. Время вывода животных из эксперимента определялось степенью их функциональной адаптации к дефектам челюсти и зубов и возможностью самостоятельного питания в этих условиях.

При 1 степени дислокации эндопротезов (группа I) функциональная декомпенсация наступала через 237,8±27,2 суток после эндопротезирования. Вывод животных этой группы из эксперимента проводили в те же сроки.

У животных со 2 и 3 степенью дислокации эндопротезов наблюдалось резко прогрессирующая декомпенсация нижней челюсти, быстрое снижение физиологической активности и биомассы. Поэтому вывод их из эксперимента осуществлялся раньше – соответственно через 136,8±3,3 и 32±0,0 суток. Животные группы IV доживали до 62 месяцев. Вывод животных из эксперимента проводился путем ингаляции паров эфира.

Для анатомического и гистологического изучения у животных вычленялся верхне-нижнечелюстной органокомплекс. В группах I, II и IV материал для гистологического исследования дополнительно забирали прижизненно с помощью биопсии фрагмента (2×2×2 мм) (в группе I – через 30 и 130 , в группе II – через 30 и в группе IV – через 30, 130, 250 и 365 суток после эндопротезирования). Это позволило детально изучить динамику процесса регенерации в зоне формирования искусственного фрагмента нижней челюсти. Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина на фосфатном буфере фирмы ООО «Биовитрум» (Санкт-Петербург), проводили декальцинацию. Затем вылущивали фрагменты нитей никелида титана, а блоки заливали в парафин [4,6]. На ротационном микротоме LaboCut 4055 (фирма Slee, Германия) готовили срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону, заключали в канадский бальзам, покрывали стандартными покровными стеклами. Микрофотосъемку препаратов проводили на микроскопе Axio Scope 40 (Carl Zeiss) и Axio Star (Carl Zeiss) с встроенным TV-адаптером и цифровой видеокамерой Carl Zeiss Imager. Морфометрический анализ регенерата выполняли с использованием компьютерной программы ImageJ 1.41 [7].

Проверку статистических гипотез при анализе количественных данных осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica 8.0. Использовали однофакторный (ANOVA) ранговый дисперсионный анализ Фридмана (для зависимых выборок) и Краскела-Уоллиса (для независимых выборок), а также парный сравнительный анализ для зависимых и независимых выборок (критерии Вилкоксона и Манна-Уитни). Материал представлен как медиана (верхний и нижний квартили), нулевая гипотеза отвергалась при $p<0,05$ [5].

Результаты исследования. Во всех группах животных ранний послеоперационный период протекал относительно благополучно, все животные выживали, но период функциональной адаптации был благоприятным только в группе I и IV при сопоставимых биометрических условиях и при первой степени деформации челюсти.

Наличие дефектов скелетного кинематического звена нижней челюсти у животных групп I-III вызывало ряд функциональных нарушений, динамика проявления которых зависела от степени деформации. Уже через 30 суток при деформации 1 степени (группа I) наблюдалась умеренная дислокация прикуса резцов и деформация зубов жевательной группы (рис. 2а). Объем функциональных движений нижней челюсти был умеренно ограничен. При деформации 2 степени (группа II) наблюдалась значительная деформация прикуса резцов и деформация зубов жевательной группы (рис. 2б). Объем функциональных движений нижней челюсти был значительно ограничен. При деформации 3 степени (группа III) возникала резко выраженная деформация прикуса резцов, а объем движений нижней челюсти был резко ограничен (рис. 2в).

Рис. 2. Внешний вид экспериментальных животных и состояние прикуса через 30 суток после установки композитного эндопротеза. А – кролик из группы I, б – из группы II, в – из группы III

После препаровки макропрепараты биологических моделей нижних челюстей животных групп I, II и III имели асимметрию в соответствии со степенью деформации. Четко визуализировались все патологические проявления зубочелюстной системы.

В зоне реконструкции дефектов тканевые структуры заполняли трехмерный объем внеклеточных матриксов эндопротезов и формировали модели гистерезисных имплантационно-тканевых композитов костной ткани и надкостницы. При этом у животных группы IV отмечалось пространственное соответствие генетически обусловленной области формирования провизорной костной ткани и структур композитного эндопротеза, формировались адекватные биологические модели нижней челюсти и гистерезисных имплантационно-тканевых композитов костной ткани и надкостницы.

У животных групп I, II и особенно группы III расположение эндопротезов биометрически не соответствовало генетически обусловленной области закладки провизорной костной ткани. При этом функциональные характеристики биологических моделей нижней челюсти не были адекватными, а тканевые структуры гистерезисных имплантационно-тканевых композитов костной ткани и надкостницы имели менее полноценные параметры. Таким образом, при несопоставимых биометрических условиях формировалась неполноценная пространственная дезинтегрированная биологическая модель нижней челюсти и реконструирующих её гистерезисных имплантационно-тканевых композитов.

В результате гистологического и морфометрического исследования установлено, что при сопоставимых и несопоставимых биометрических условиях у экспериментальных животных через 30-32 суток после имплантации эндопротеза его компоненты были окружены рыхлой волокнистой соединительной тканью и большим количеством вновь образованных микрососудов. Моноцитарно-гистиоцитарный

дифферон был представлен небольшим количеством макрофагов. В условиях раневого гистогенеза вокруг сетчатых элементов эндопротеза формировались ретикулофиброзная костная ткань и гиалиновая хрящевая ткань – провизорный субстрат регенерирующей кости (рис. 3, 4).

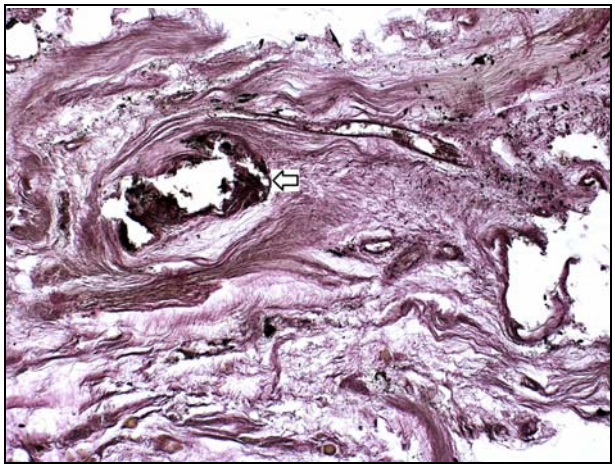


Рис. 3. Волокнистая соединительная ткань провизорного субстрата вокруг сетчатых элементов эндопротеза через 32 суток после имплантации эндопротеза. Группа II. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х100

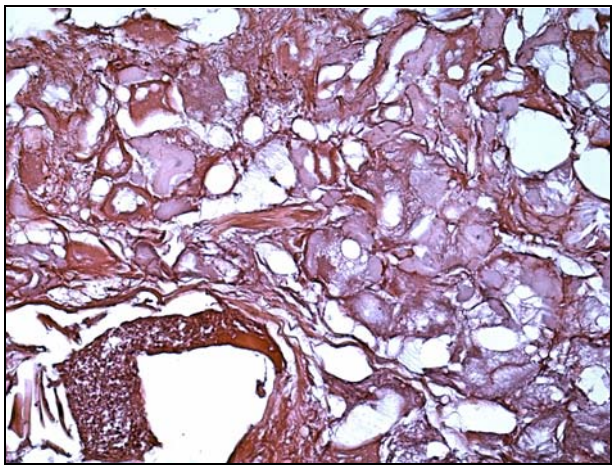


Рис. 4. Фрагменты гиалиновой хрящевой ткани, окруженные волокнистой соединительной тканью провизорного субстрата, через 32 суток после имплантации эндопротеза. Группа III. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х100

По данным морфометрического анализа, в этот период (30-32 сут) превалировали клетки фибробластического дифферона. Статистически значимых различий между группами по морфометрическим показателям не выявлено (ANOVA Краскела-Уоллиса, критерий Манна-Уитни) (табл. 1).

Таким образом, через 30-32 суток после травмы и имплантации эндопротеза, несмотря на существенные биометрические различия между животными сравниваемых групп, гистологических и морфометрических статистически значимых различий в зоне формирования провизорной костной ткани и имплантационно-тканевого композита нижней челюсти выявлено не было.

В последующем, по данным дисперсионного анализа, динамика морфометрических изменений во всех группах сводилась к прогрессивному снижению содержания фибробластов и хондробластов при увеличении содержания остеобластов (ANOVA Фридмана, критерий Вилкоксона) (табл. 1). На этом фоне увеличивалось количество очагов остеогенеза, особенно наглядно это проявлялось у животных группы IV при сопоставимых биометрических условиях (рис. 5).

При дислокации 2 степени животные (группа II) выводились из эксперимента через 133-140 суток наблюдения, а данные их гистологического и морфометрического анализа сравнивались с соответствующим сроком животных группы IV. Во всех случаях на препаратах отмечались признаки перестройки провизорного субстрата регенерата в направлении формирования структур, сходных по архитектонике с первичными остеонами. Они закладывались в виде очагов между нитей никелида титана вокруг участков соединительной ткани с кровеносными сосудами, периваскулоцитами и, вероятно, элементами остеобластического дифферона (рис. 5).

Таблица 1

Численная плотность клеток (на 1 мм^2 плоскости среза) основных дифферонов провизорной костной ткани в зоне гистерезисных имплантационно-тканевых композитов биологических моделей нижней челюсти в различные периоды посттравматического репаративного остеогенеза, Me (Q_L; Q_H)

Показатели	Время после травмы, сут				ANOVA Фридмана
	30-32	130-140	213-275	365	
Группа I (n=4)					
Фибробласты	9,2 (8,5; 10,4)	6,8 (6,2; 8,4)*	5,5 (5,2; 6,2)&	-	χ2(df=2)=12,6; p=0,003#
Хондробласты	2,5 (2,1; 2,9)	3,0 (2,2; 3,3)&	2,1 (2,0; 2,6)&	-	χ2(df=2)=9,5; p=0,04#
Остеобласты	1,7 (1,2; 2,2)	3,2 (3,2; 4,1)&&	3,5 (3,1; 4,4)&&	-	χ2(df=2)=10,2; p=0,03#
Группа II (n=4)					
Фибробласты	9,5 (8,8; 10,9)	6,9 (6,1; 8,6)**	-	-	-
Хондробласты	2,6 (2,0; 3,0)	3,1 (2,5; 3,4)&	-	-	-
Остеобласты	1,5 (1,4; 2,0)	3,3 (3,0; 4,2)**&&	-	-	-
Группа III (n=2)					
Фибробласты	10,2 (8,3; 11,1)	-	-	-	-
Хондробласты	2,9 (2,4; 3,3)	-	-	-	-
Остеобласты	1,6 (1,3; 2,1)	-	-	-	-
Группа IV (n=10)					
Фибробласты	9,8 (7,5; 10,2)	6,3 (4,2; 7,0)**	4,1 (3,4; 4,8)^^^	2,8(1,7; 3,2)**^^^	χ2(df=3)=15,5; p=0,001#
Хондробласты	2,7 (2,3; 3,1)	2,2 (1,7; 2,3)*	1,4(1,1;1,6)**^^	1,1 (0,8; 1,2)^^^	χ2(df=3)=9,9; p=0,01#
Остеобласты	1,8 (1,5; 1,9)	4,7 (3,9; 5,1)***	4,9 (4,5; 6,6)^^^	2,5 (2,2; 4,1)**^^^	χ2(df=3)=12,3; p=0,001#
ANOVA Краскела-Уоллиса Фибробласты Хондробласты Остеобласты	 H(df=3)=7,2;p=0,6 H(df=3)=5,1;p=0,7 H(df=3)=4,8;p=0,8	 H(df=3)=7,2; p=0,6 H(df=3)=9,4; p=0,04$ H(df=3)=10,8;p=0,03$	 - - -	 - - -	

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с предыдущим сроком при p<0,05, ** – при p<0,01 и *** – при p<0,001 (критерий Вилкоксона для зависимых выборок);
^^ – различия статистически значимы в сравнении с 30–32 сут при p<0,01 и ^^^ – при p<0,001 (критерий Вилкоксона для зависимых выборок);
& – различия статистически значимы в сравнении между соответствующим сроком группы IV при p<0,05 и && – при p<0,01 (критерий Манна–Уитни для независимых выборок);
# – статистически значимые изменения показателя в течение 365 суток наблюдения (ANOVA Фридмана для зависимых выборок);
$ – статистически значимые различия между сравниваемыми группами при p<0,05 (ANOVA Краскела–Уоллиса для независимых выборок).
Me – медиана, Q_L – нижний и Q_H – верхний квартили.

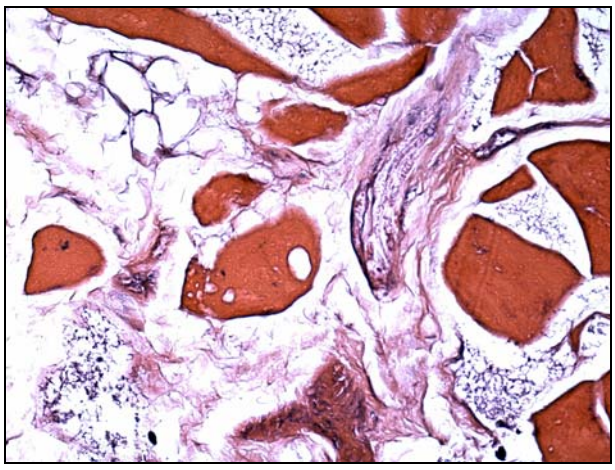


Рис. 5. Очаги остеогенеза, окруженные волокнистой соединительной тканью провизорного субстрата, через 130 суток после имплантации эндопротеза. Группа IV. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400

Ремоделирование костного регенерата сопровождалось активацией дифферонов остеобластов и остеокластов. Так, в группе IV численная плотность остеобластов статистически значимо увеличивалась в 2,6 раза, в сравнении с данными через 30 суток. При этом количество фибробластов и хондробластов уменьшалось на 35,5 и 15,6% соответственно (табл. 1). Однако, в этом временном периоде регенерационного процесса проявлялись факторы, зависящие от биометрических условий и приводящие к появлению значимых морфофункциональных различий гистерезисных имплантационно-тканевых композитов биологических моделей нижней челюсти. При сопоставимых биометрических условиях было существенно больше остеобластов и меньше хондробластов, чем в группе животных с экспериментальной деформацией челюсти (табл. 1).

Формирование остеонов через 133-140 суток происходило в различных направлениях (особенно при несопоставимых биометрических условиях) и, вероятно, из-за отсутствия структурной связи между ними (рис. 5), не зависело от векторов (тензоров) функциональной нагрузки, а сами остеоны были частью провизорного субстрата и подвергались дальнейшей перестройке.

При дислокации 1 степени у животных группы I и животных группы IV аналогичного срока (133-140 суток) наблюдений отмечалось интенсивное формирование дефинитивной костной ткани, ее кальцификация и структурно-функциональная интеграция с элементами эндопротеза практически во всем объеме дефекта. Но более интенсивно эти процессы проходили на поверхности имплантационно-тканевых композитов биологических моделей нижней челюсти – ближе к естественному источнику незрелых клеток сохраненной надкостницы (рис. 6).

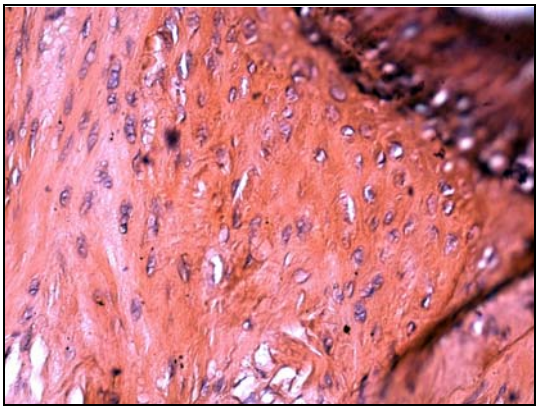


Рис. 6. Формирование дефинитивной костной ткани и ее структурно-функциональная интеграция с элементами эндопротеза (верхний правый угол фото), через 250 суток после имплантации эндопротеза. Группа IV. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400

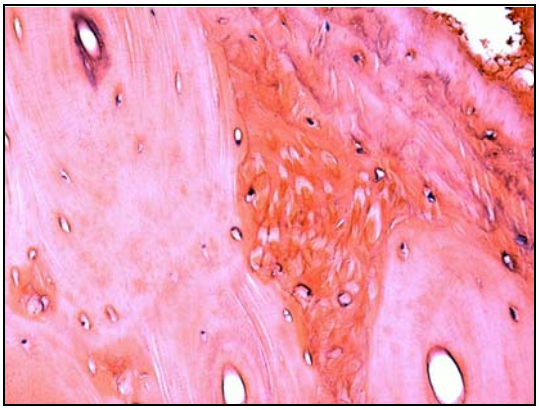


Рис. 7. Костная ткань из контралатерального участка (контроль) нижней челюсти, через 250 суток после имплантации эндопротеза. Группа IV. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400

Формообразовательные процессы в этот период приводили к появлению взаимосвязанных между собой и нитями эндопротеза дефинитивных костных перекладин (рис. 6), между которыми выявлялась жировая ткань с кроветворными элементами. Вновь сформированная дефинитивная костная ткань по своему строению была почти идентичной костной ткани, взятой из контралатерального участка (контроль) нижней челюсти (рис. 7).

У животных группы I (деформация 1 степени) даже через 250 суток после операции вокруг элементов эндопротеза (сетчатые составляющие) в центральных частях регенерата среди хорошо васкуляризированной соединительной ткани сохранялись трабекулы ретикулофиброзной костной ткани – своеобразное ядро нереализованного провизорного субстрата остеогистогенеза (рис. 8). У животных группы IV (сопоставимые биометрические условия) в этот период процесс репаративного остеогистогенеза практически заканчивался.

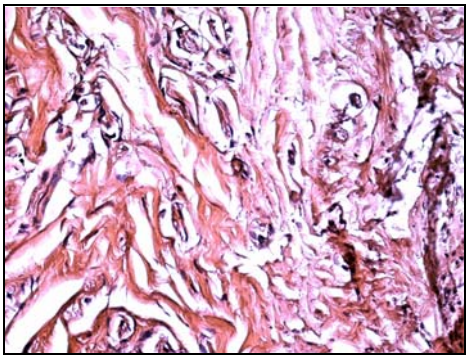


Рис. 8. Волокнистая соединительная ткань провизорного субстрата внутри имплантационно-тканевых композитов биологических моделей нижней челюсти, через 250 суток после имплантации эндопротеза. Группа I. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х100

В отдаленном периоде после эндопротезирования при качественно схожих изменениях регенерата у животных различных групп выявлялись существенные статистически значимые различия морфо-функционального состояния клеточных дифферонов, участвующих в регенерации костной ткани (табл. 1). При сопоставимых биометрических условиях было статистически значимо меньше фибробластов и хондробластов, но больше остеобластов и кальцифицированных участков провизорной костной ткани.

Таким образом, у животных группы IV замещение дефекта, полная реорганизация провизорного субстрата в дефинитивную костную ткань и ее интеграция с эндопротезом завершалась через 275-365 суток. У животных группы I на момент их выведения из эксперимента (через 213-275 сут) внутри имплантационно-тканевых композитов биологических моделей нижней челюсти сохранялись протяженные участки ретикулофиброзной провизорной костной и гиалиновой хрящевой ткани, что свидетельствовало о незавершенности процесса регенерации.

Заключение. При сопоставимых и несопоставимых биометрических условиях имплантации эндопротезов происходит формирование гистерезисных имплантационно-тканевых композитов биологических моделей нижней челюсти, существенно отличающихся степенью интеграции компонентов эндопротеза, провизорного, дефинитивного субстрата и сохранившегося фрагмента нижней челюсти. Максимальная интеграция всех составляющих имплантационно-тканевых композитов, определяющих исход регенерации экспериментального дефекта нижней челюсти и ее функциональной реабилитации, достигается только при полном пространственном соответствии провизорного субстрата и соответствующих элементов композитного эндопротеза. Степень первоначального сопоставления эндопротеза с зоной формирования провизорного субстрата оказывает влияние на количественные характеристики клеточного состава регенерата и на структуру дефинитивной кости в составе имплантационно-тканевых композитов. Высокая степень сопоставления обеспечивает полную реализацию провизорной функции волокнистой соединительной и хрящевой тканей, что выражается в снижении численности клеток фибро- и хондробластического ряда, доминированию остеобластического дифферона и полноценной кальцификации зоны механического повреждения нижней челюсти.

Полученные результаты являются экспериментальным обоснованием для разработки и внедрения в практическую

медицину композитных эндопротезов из никелида титана при реконструкции дефектов нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава.

Литература

1. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения / В.Э. Гюнтер [и др.].– МИЦ, Томск, 2006.– 296 с.

2. *Дюрягин, Н.М.* Омский научный вестник / Н.М. Дюрягин.– 2010.– № 1 (94).– С. 45–49.

3. Бюллетень сибирской медицины / Н.М. Дюрягин [и др.].– 2011.– № 1.– С. 18–24.

4. Микроскопическая техника. Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова.– Медицина, 1996.– 548 с.

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

6. *Семченко, В.В.* Гистологическая техника.– 3-е изд. доп. и перераб / В.В. Семченко, С.А. Барашкова, В.И. Ноздрин, В.Н. Артемьев.– Омск: Омская медицинская академия, 2003.– 152 с.

7. *Ferreira, T.A.* The ImageJ (User Guide Version 1.43) / T.A. Ferreira, W. Rasband.– 2010.– 178 p.

MORFO-FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF HYSTERESIS IMPLANTAT-FABRIC COMPOSITES OF BIOLOGICAL MODELS OF THE BOTTOM JAW FORMED IN COMPARABLE AND NON-COMPARABLE BIOMETRIC CONDITIONS

N.M. DJURJAGIN, S.S. STEPANOV, V.E. GJUNTER, V.V. SEMCHENKO, P.G. SYSOLJATIN, E.N. DJURJAGINA

Scientific research institute implant and materials with memory
Novosibirsk state medical university
Institute of veterinary medicine and biotechnologies of Omsk state agrarian university

In an experimental research on rabbits (n=20) it is spent morphometrics histologic research of fabrics from the regenerat zone of the bottom jaw through 30, 130, 250, and 365 days after its damage and implantation to the place of defect composit endoprotes from the nikelid titan. Essential distinction of quality of processes reparative osteohistogenesis and formations of functionally integrated implant-fabric composites of biological models of the bottom jaw is revealed at biometric distinctions (non-comparable conditions endoprosthetics, asymmetry) and absence of distinctions (comparable conditions endoprosthetics, symmetry) between the sizes of the right and left half of jaw.

Key words: implant-fabric composites, osteohistogenesis provisory substratum, bone definitive body.

УДК 611.81:616-001.28/.29

АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

В. Н. ИЛЬИЧЕВА[*], Б. Н.УШАКОВ[**]

В результате проведенного эксперимента на 100 белых крысах-самцах, облученных в дозе 0,5 Гр однократно и фракционировано, были получены данные, свидетельствующие о зависимости изменений в нейроцитах различных в филогенетическом отношении зон коры от времени после воздействия фактора, условий облучения и филогенетического возраста участков головного мозга.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, кора головного мозга

Несмотря на условия жесткого соблюдения правил техники безопасности, использование ядерной энергии иногда сопровождается риском облучения персонала и населения, особенно в неконтролируемых аварийных ситуациях (аварии на Чернобыльской АЭС и в Фукусиме), приводящих к загрязнению окружающей среды. Таким образом, тема изучения последствий облучения организма в малых дозах в настоящее время является актуальной. С целью объяснения морфогенетических механизмов неврологических расстройств, возникающих после облучения, целесообразно изучение реакций различных в филогенетическом отношении структур головного мозга. В проблеме радиационной безопасности вопросы, связанные с психофизиологической оценкой работы операторов в штатных и аварийных условиях, занимают одно из важных мест, что обуславливает необходимость изучения влияния облучения на функции ЦНС.

Большой интерес представляют как ранние, так и отдаленные эффекты действия малых доз ионизирующего излучения вследствие расширения использования оборудования с радиоактивными элементами [8]. Малые дозы могут представлять большую опасность вследствие способности их к суммации.

Исходными показателями, определяющими работоспособность людей следует, по-видимому, считать их физическое и психическое состояние. Изучение этих показателей при облучении ограничено исследованиями на животных и косвенной оценкой работоспособности по данным клинических наблюдений облученных людей [3,5,6,7].

Ведущее значение в оценке работоспособности приобретает изучение структурных основ изменчивости ЦНС, осуществляющей в организме интегративную и коммуникационную функции [12]. Известно, что высшая нервная деятельность человека обеспечивается работой коры головного мозга, насчитывающей четыре отдела: новую, промежуточную, старую и древнюю, функция которых определяет характер, поведение и уровень работоспособности, проявляясь в формировании целенаправленных двигательных реакций, памяти и эмоциональной сферы. Новая кора преимущественно обеспечивает внимание, эмоции, разнообразные двигательные акты, старая кора участвует в формировании памяти, тогда как функциональная нагрузка древней коры, так называемой «обонятельной коры» до конца еще не изучена. Согласованная работа корковых структур обеспечивает существование индивида как разумного существа, способного к принятию решений и взаимодействию как с окружающей средой, так и с членами социума.

Основные положения о строении и функционировании мозга были впервые сформулированы более 100 лет назад. В работах выдающихся морфологов [10,13,15] приводятся подробные описания цито-, миело- и ангиоархитектоники корковых формаций у человека, приматов и ряда млекопитающих. Продолжается изучение количественных морфометрических показателей нервных клеток и нейроглии в возрастном и гендерном аспектах, а также с позиций межполушарной асимметрии.

Однако принципы функциональной анатомии, закрепившиеся в науке, на сегодняшний день не могут быть целиком реализованы в отношении головного мозга, как объекта исследования. Такое положение в определенной мере объяснимо наличием методических особенностей исследования мозга человека post mortem. Вместе с тем при проведении экспериментов на животных исследователи получили возможность оценить проявления пластичности нервной системы в ответ на воздействие факторов экзо- и эндогенной природы. Изучение разнообразия форм морфологической изменчивости нервных клеток и нейроглии наряду с традиционными показателями плотности нейроцитов на единицу площади (объема) дает новые возможности в оценке функционального состояния нервных структур, как элементов функциональных систем.

Ионизирующее излучение выступает как универсальный фактор, дестабилизирующий функциональные возможности мозга. В радиобиологии за последние годы были накоплены сведения о влиянии ионизирующего излучения на операторскую способность у людей, а также сведения о физиологических и морфологических нарушениях в различных областях головного мозга обезьян и других млекопитающих. Изучение радиоцеребральных эффектов наряду с нейроморфологическими представляется немаловажной проблемой, решение которой обеспечит более глубокую расшифровку механизмов работы мозга.

Изменение двигательной активности животных под влиянием рентгеновских лучей послужило основой для целого ряда исследований, в результате которых была установлена высокая чувствительность нервной системы к воздействию ионизирующего излучения. Одной из первых, содержащей убедительные данные о наличии патоморфологических изменений в нейроцитах, является работа [14].

Несмотря на использование в экспериментах различных видов животных и создание различных условий облучения, исследователи обнаружили во многом сходные изменения в морфофункциональном состоянии нервной системы [1,3]. Однако, нейрохимические эффекты, происходящие в различных отделах

[*] ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России. Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.
[**] ФГУЗ «Всероссийский центр экспериментальной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС РФ; veravgma@rambler.ru

головного мозга под действием ионизирующего излучения довольно противоречивы [6].

В настоящее время нет единого мнения ученых о конкретном определении диапазона малых доз ионизирующего излучения и влиянии их на различные системы организма, в том числе и на нервную систему [4,9]. В своей работе мы руководствовались классификацией И.В. Воронцова и соавт. [2].

Таким образом, изучение влияния малых доз на различные зоны коры являются своевременным и актуальным.

Материалы и методы исследования. Эксперимент спланирован и проведен на базе Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ (г. Москва). В его основу положены данные о лучевой нагрузке у военнослужащих-ликвидаторов аварии на ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострадиационного периода. Эксперимент проведен на 100 половозрелых крысах-самцах весом 200-230 г, в возрасте 1,5-2 месяцев к началу эксперимента. Животные подвергались общему равномерному однократному и фракционированному гамма-облучению спектр 1,2 МЭв в дозе 0,5 Гр. Мощность дозы облучения составляла 50 сГр/ч. При фракционированном облучении суммарная доза поглощалась в течении 5 суток. Взятие материала производилось через 1 сут, 6, 12 и 18 мес после воздействия. Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, которые представлены в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Дозиметрический контроль равномерности облучения осуществлялся клиническим дозиметром 27012, стержневая камера которого располагалась в поле облучения. Неравномерность дозового поля составила ±15%. Материалом исследования служили участки мозга, выделяемые согласно цитоархитектоническим картам [10,15] – кора верхней лобной извилины (вторичная моторная кора (cortex motoria secundaria), передней лимбической области (прелимбическая кора (cortex prelimbicus), цитоархитектонические поля CA_1–CA_4 гиппокампа и зубчатая фасция, пириформная зона древней коры (cortex piriformis). Кусочки мозга фиксировали в 10% растворе формалина, приготовленном на 0,2 М фосфатном буфере и смеси Карнуа с последующей заливкой в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином Караци–эозином для обзорных целей, а для изучения цитоархитектоники – метиленовым синим по Нисслю. У каждого животного в изучаемых отделах подсчитывали по 300 нейроцитов. При этом учитывали чётко определяемые их изменения: форму клетки, равномерность окраски цитоплазмы, степень дифференцировки ядра и ядрышка, уровень базофилии вещества Ниссля.

Надо признать, что к настоящему времени не сформировался единый методический подход в классификации и распознавании структурных изменений нервных клеток. В результате были выделены следующие типовые морфологические формы морфологической изменчивости нервных клеток: пограничная, альтеративная и адаптационная. Для количественного анализа морфологических изменений нейроцитов нами использован подход, рекомендованный [11].

Результаты и их обсуждение. При однократном и фракционированном облучении во всех изученных отделах ЦНС развиваются однотипные морфофункциональные изменения нейронов, отличающиеся интенсивностью проявления различных типов морфологической изменчивости, что позволило в пострадиационном периоде впервые выделить 3 стадии: начальных проявлений, выраженных изменений и восстановления.

Стадия начальных проявлений наблюдается в ранние сроки после облучения и характеризуется преобладанием пограничных изменений, которые отражают промежуточные между вариантами нормы и патологии состояния, развиваются по гипо- и гиперхромному типам и являются обратимыми. На этой стадии происходит изменение в соотношении различных типов нейронов за счет уменьшения количества нормохромных нейроцитов и увеличения числа гипер- и гипохромных нервных клеток. В тоже время наблюдается тенденция возрастания численности дистрофически и некротически измененных клеток. Дистрофические изменения развиваются по гидропическому типу. Гидропическая нейронодистофия – разновидность диспротеинозов сопровождается деструктивными изменениями органелл, их вакуолизацией и гипоплазией, деформацией ядра, снижением биоэнергетических и биосинтетических процессов. Выделяют два варианта гидропической нейронодистрофии – гипохромный и гиперхромный. Гипохромная гидропическая нейронодистрофия характеризуется различными формами хроматолиза: очаговым, центральным и периферическим, гидратацией ядра и цитоплазмы, распадом липопротеиновых мембран с образованием миелиноподобных комплексов. Гиперхромная гидропическая нейронодистрофия отличается гиперхроматозом цитоплазмы и ядра, сочетающегося с микровакуолизацией мембранных органелл. Оба варианта гидропической нейронодистрофии являются обратимыми и исчезают в ближайшие и отдаленные сроки после отмены действующего фактора.

Стадия начальных проявлений в верхней лобной извилине и передней лимбической области наступает в ранние сроки после воздействия экспериментального фактора (1 сут). При этом изменения достоверны ($p<0,001$) и более выражены после фракционированного облучения, характерна гипохромная гидропическая нейронодистрофия с преобладанием очагового и периферического хроматолиза, уменьшением ядрышко-ядерного и увеличением ядерно-цитоплазматического и ядерно-клеточного показателей. Изменения параметров нейроцитов в пириформной зоне древней коры и старой коре в течение первых суток незначительны и не достигают значимого уровня. Спустя 6 месяцев после воздействия наступает период выраженных изменений во всех изученных зонах коры головного мозга: достоверно ($p<0,001$) увеличивается количество дистрофических и некротических форм нейроцитов, уменьшением ядрышко-ядерного и увеличением ядерно-цитоплазматического и ядерно-клеточного показателей. Следует отметить преобладание гипохромной гидропической нейронодистрофии в древней и старой коре, тогда как в передней лимбической области и верхней лобной извилине – гиперхромной гидропической нейронодистрофии. Стадия восстановления в нейроцитах древней и старой коры происходит значительно быстрее: спустя 1 год достоверно увеличивается количество нормохромных нейроцитов, уменьшаются размеры ядра, ядрышка, снижается количество нервных клеток с признаками гипохромной гидропической нейронодистрофии. Тогда как этот процесс более пролонгирован в новой коре и становится достоверным лишь к концу срока наблюдения. Следует отметить достоверно отсроченный процесс восстановления поврежденных нейроцитов при фракционированном режиме облучения. Таким образом, можно сделать вывод, что выраженность изменений и время наступления компенсации поврежденных нейроцитов зависит от режима облучения, времени после воздействия и филогенетического возраста коры.

Литература

1. *Антипов, В.В.* Гематоэнцефалический барьер при воздействии ионизирующего излучения в условиях нормальной и измененной газовой среды / В.В. Антипов, Б.И. Давыдов, И.Б. Ушаков // Космич. Исслед.– 1984.– Т. 22, № 2.– С. 297–305.

2. *Воронцов, И.В.* Малые радиационные воздействия и здоровье человека (очерки системного анализа) / И.В. Воронцов, Е.Г. Жиляев, В.Н.Карпов, И.Б. Ушаков.– М.-Воронеж: Воронежский государственный университет, 2002.– 276 с.

3. *Гайдамакин. Н.А.* Состояние синапсов коры больших полушарий головного мозга при гамма-облучении / Н. А. Гайдамакин, И.Б. Ушаков // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 1988.– Т. 88.– № 7.– С. 11–16.

4. *Гераськин, С.А.* Концепция биологического действия малых доз ионизирующего излучения на клетки /С.А. Гераськин// Радиац. биология. Радиоэкология.– 1995.– Т. 35, вып. 5.– С. 571–580.

5. *Григорьев, Ю.Г.* Космическая радиобиология / Ю.Г. Григорьев.– М.: Энергоатомиздат, 1982.– 176 с.

6. *Давыдов, Б.И.* Ионизирующее излучение и мозг: поведенческие и структурно-функциональные паттерны / Б.И. Давыдов, И.Б. Ушаков.– М.: ВИНИТИ, 1987.– 336 с.

7. *Давыдов, Б.И.* Радиационное поражение головного мозга / Б.И. Давыдов, И.Б. Ушаков, В.П. Федоров; под ред. акад. АПН СССР В. А. Пономаренко.– М.: Энергоатомиздат, 1991.– 240 с.

8. *Ильин, Л.А.* Радиационная безопасность и защита /Л.А.Ильин, В.Ф.Кириллов.– М.: Медицина, 1996.– 336с.

9. *Кузин, А.М.* Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли / А.М. кузин.– М.: Наука, 1991.– 115 с.

10. *Курепина, М.М.* Мозг животных / М.М. Курепина.– М.: Наука, 1981.– 148 с.

11. *Петров, А.В.* Морфологические формы адаптационной изменчивости нервных клеток при действии антропогенных факторов / А.В. Петров, В.П. Федоров // Новости клинической цитологии России.– 1998.– Т. 2.– № 2.– С. 83–84.

12. *Ушаков, И.Б.* Изменение водно-электролитного обмена головного мозга крыс при облучении головы в высоких дозах / И.Б. Ушаков, В.П. Федоров // Радиобиология.– 1983.– Т. 23.– №3.– С. 372–376.

13. *Филимонов, И.Н.* Цитоархитектоника коры большого мозга человека / И.Н. Филимонов.– М.: Медигз, 1949.– 433 с.

14. *Шеффер, Д.Г.* Рентгеновские лучи и центральная нервная система / Д.Г. Шеффер.– Ростов н/Д., 1936.– 243 с.

15. *Paxinos, G.* The rat brain in stereotaxic coordinates / G.Paxinos, C.Watson. – Elsevier Acad.Press. 2004. – 367p.

THE ANALYSIS OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF THE VARIOUS DIVISIONS OF THE CEREBRAL CORTEX UNDER THE ACTION OF IONIZING RADIATION

V. N. ILICHEVA, B. N. USHAKOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
All-Russian Center of Experimental Medicine and Radiation after A.M. Nikiforov

As a result of an experiment on 100 white male rats irradiated with a dose of 0.5 Gy single dose and fractionated, data were obtained showing the dependence of changes in the neurocytes in phylogenetically different cortical areas from time to time after the exposure factor, irradiation conditions and phylogenetic age of the cortex.

Key words: ionizing radiation, brain cortex.

УДК 611.81:616–001.28/.29

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКЦИЙ ДРЕВНЕЙ КОРЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В. Н. ИЛЬИЧЕВА[*], Б. Н. УШАКОВ[**], Д. А. СОКОЛОВ[*]

В эксперименте на 550 крысах-самцах установлены проявления неврологических синдромосходных состояний, возникающих при нарушении функций древней коры после действия γ-облучения в дозе 87,5 Гр и этанола в дозе 2,25 г/кг. Они проявляются однотипными изменениями активности ключевого фермента цикла Кребса, повышением активности ферментов-«маркеров» пентозофосфатного пути превращения углеводов (Г-6-ФДГ) и катаболизма этанола (АлДГ).
Ключевые слова: древняя кора, ионизирующее излучение, алкогольная интоксикация

Авария на Чернобыльской АЭС показала, что существует реальная радиационная опасность как для работников атомной промышленности, так и для населения страны в целом. Не менее актуальна тема возможного облучения ионизирующим излучением при космических полетах, особенно с ядерными силовыми установками на борту, при полетах в радиационных поясах и планируемых длительных перелетах к Марсу. Фактический материал по радиобиологии ограничен исследованиями на животных и косвенной оценкой работоспособности по данным клинических наблюдений облученных людей [4,5,6,7]. В работах, посвященных исследованию действия ионизирующего излучения, для оценки эмоциональной сферы, памяти, адаптации к окружающей среде используются новые теоретические подходы, в частности, поиск имитационных моделей лучевых симптомов и синдромов. Несомненный интерес представляет направление по моделированию (имитации) симптомов и синдромов первичной лучевой реакции и ранней преходящей недееспособности с помощью физических и фармакологических средств на основе концепции синдромосходных состояний [1,6,8,]. Ее методологическая основа состоит в наличии общих закономерностей реагирования систем организма на различные экстремальные факторы; при этом учитывается принцип неспецифичности синдромов: стандартные реакции организма на различные воздействия [10,11].

В качестве одного из факторов, которые применяются для моделирования поведения человека после сублетального или летального ионизирующего облучения, в настоящее время широко используется этиловый спирт в пороговой и транквилизирующей дозах. Известно, что одним из отделов ЦНС, функция которого определяет характер, поведение и уровень работоспособности, проявляясь в формировании целенаправленных двигательных реакций, памяти и эмоциональной сферы является древняя кора головного мозга.

Тем не менее, несмотря на то, что в литературе имеются данные о гистоморфологических изменениях в ЦНС, наблюдающихся при действии различных доз алкоголя и ионизирующего излучения, характер структурно-функциональных изменений нейроцитов древней коры головного мозга в условиях летального γ-облучения и алкогольной интоксикации изучен недостаточно полно. В то же время, в доступных публикация отсутствуют сведения о нейроморфологической основе синдромосходных неврологических состояний, развивающихся под влиянием названных выше факторов.

Объект и методы исследования. Планирование и проведение эксперимента осуществлялось на базе Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ (г. Москва). Для имитации синдромосходного с γ-облучением неврологического статуса использован этанол, доза которого рассчитывалась эквивалентно изменениям поведенческих реакция (1,5 г/кг) и ранних неврологических нарушений (2,25 г/кг). Эксперимент проведен на 550 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 180-200 г, которые находились в условиях обычного виварного содержания.

Для исследования сформировано 4 экспериментальных группы животных. I группу биологического контроля составили интактные животные. Крысы II группы подвергались облучению γ-квантами ^{60}Co (1,25 МэВ) на установке «Хизатрон» (Чехия) в кранио-каудальном направлении; предварительно они фиксировались в пеналах из оргстекла. Доза облучения составила 87,5 Гр; мощность дозы – 0,86 Гр/мин. В III и IV группах животным с соблюдением правил асептики производилось однократное внутрибрюшинное введение 15,0% раствора этилового спирта в дозах 1,5 г/кг и 2,25 г/кг соответственно.

Объектом исследования служила пириформная зона древней коры головного мозга. Выбор участков мозга для изучения осуществлялся при помощи цитоархитектонических карт [9]. Животных забивали декапитацией в зимний период, в одно и тоже время суток через 3, 10, 17, 35, 60, 150, 300 и 600 мин после воздействия. Часть кусочков головного мозга крысы объединяли в комбинированные блоки, замораживали в твердой углекислоте, упакованными в алюминиевую фольгу. Из замороженных блоков в камере криостата приготовляли срезы толщиной 5-6 мкм. На криостатных срезах выявляли содержание рибонуклеиновой кислоты, дегидрогеназ: *сукцинатдегидрогеназы* (СДГ), *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ), *глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы* (Г-6-ФДГ), *алкогольдегидрогеназы* (АлДГ), а также *щелочной фосфомоноэстеразы* (ЩФ).

Выявление активности ферментов-«маркеров» цикла лимонной кислоты – СДГ и гликолиза – ЛДГ проводили тетразолийредуктазными методиками с использованием соответствующего субстрата и соли «нитро-СТ» в модификации Нахласа [12]. Активность фермента-«маркера» пентозо-фосфатного пути превращения глюкозы – Г-6-ФДГ выявляли по методике [2]; Активность АлДГ, катализирующей биологическое преобразование этилового спирта, определяли по [13]. Исследование активности ЩФ – «маркера» эндотелиального транспорта – проводили, используя реакции азосочетания с α-нафтилфосфатом и прочным синим РР [2,3], после стабилизации мембран при температуре +4˚С в смеси равных объемов ацетона и хлороформа [3].

Величину активности ферментов (СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ, АлДГ) в нейроцитах древней коры определяли по величине экстинции с помощью системы «Микротелс-4».

Количественные данные обрабатывались статистически с помощью пакета программ «STADIA-IBM» PC-AT 386 ДХ на базе ЦНИЛ ВГМА. При этом учитывали характер закона распределения параметров: в условиях нормального распределения выборки для оценки вероятности различий использовали критерий Стьюдента, в остальных случаях – непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В раннем пострадиационном периоде изменение активности СДГ, с одной стороны, и ЛДГ, Г-

[*] ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. (473) 253 02 53.
[**] ФГУЗ «Всероссийский центр экспериментальной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС РФ; veravgma@rambler.ru

6-ФДГ, АлДГ и ЩФ – с другой, характеризуются выраженной противоположной направленностью. Так, снижение активности СДГ (0,02260±0,055) (P<0,001), наблюдающееся через 3 мин, сочетается с повышением активности других исследованных ферментов: ЛДГ (0,052±0,002) (P<0,001), Г-6-ФДГ (0,02792±0,00129) (P<0,001), АлДГ (0,0296±0,0016) (P<0,001) и ЩФ (3,63±0,37) (P<0,001). В то же время возрастание через 1 ч после облучения активности СДГ (0,04123±0,00109) (P<0,001) сопровождается одновременным понижением каталитической активности ЛДГ (0,028±0,001) (P<0,001), Г-6-ФДГ (0,01491±0,006) (P<0,001), АлДГ (0,017±0,006) и ЩФ (2,17±0,14) (P<0,001). Динамика изменения активности дегидрогеназ, катализирующих реакции биоэнергетического обмена в нейроцитах древней коры, свидетельствуют о том, что в раннем пострадиационном периоде, через 3 мин после облучения, дефицит аэробного метаболизма в цикле лимонной кислоты (снижение активности СДГ) компенсируется повышением активности ключевых ферментов гликолиза (ЛДГ) и пентозофосфатного пути превращения глюкозы (Г-6-ФДГ). Спустя 1 час, стимуляция энергопродукции в цикле Кребса (повышение активности СДГ) приводит к угнетению анаэробных путей извлечения энергии (снижение активности (ЛДГ и Г-6-ФДГ). Одновременно в нейроцитах древней коры происходит активация реакций превращения этанола и транспортной функции эндотелия коры (3 мин, повышение активности АлДГ и ЩФ соответственно) с последующим ингибированием названных процессов (60 мин, снижение активности АлДГ и ЩФ).

Алкоголь в транквилизирующей дозе достоверно вызывал в нервных клетках древней коры, спустя 3 мин после введения, снижение активности СДГ (0,02524±0,00155) (P<0,001), сменяющееся через 60 мин тенденцией к ее повышению. Кроме того выраженное увеличение активности ЛДГ (0,042±0,001) (P<0,001) через 60 мин после введения алкоголя сочеталось с возрастанием активности Г-6-ФДГ (0,02108±0,00112) (P<0,001) значительно превышающей исходный уровень во все сроки наблюдения. Таким образом, этанол в дозе 2,25 г/кг вызывал активизацию анаэробного энергообеспечения нейроцитов древней коры как за счет интенсификации гликолиза, так и вследствие раннего повышенного вовлечения в биоэнергетический метаболизм пентозофосфатного пути превращения глюкозы. Повышение активности АлДГ (0,0398±0,0016) (P<0,001), наблюдающееся в течение часа после введения алкоголя, способствует активации в нейроцитах древней коры катаболизма этилового спирта. Напротив, снижение активности ЩФ (2,67±0,13) (P<0,001) в эндотелии капилляров палеокортекса, наступающее к 60 мин, является в определенной мере гистохимическим критерием ограничения транспортной функции ГЭБ.

Под влиянием алкоголя в дозе 1,5 г/кг в нейроцитах палеокортекса через 3 мин после введения показатели активности всех изученных ферментов обнаруживали тенденцию к незначительному повышению. К 60 мин активность СДГ (0,03547±0,00122) существенно не изменялась по сравнению с контролем, в то время как активность ЛДГ (0,035±0,001) (P<0,001) и Г-6-ФДГ (0,02108±0,00112) (P<0,001) достоверно повышалась.

Результаты гистохимического исследования позволяют заключить, что окислительно-восстановительные реакции в цикле лимонной кислоты оказываются сопряженными с повышенной активностью анаэробных путей биоэнергетического обмена: гликолиза и пентозо-фосфатного шунта. В то же время спустя 60 мин после воздействия активация уровня катаболизма винного спирта (повышение активности АлДГ – 0,0252±0,0009) (P<0,001) сочетается с угнетением функции транскапиллярного обмена (снижение активности ЩФ – 2,85±0,04) (P<0,001).

Выводы. К адекватным проявлениям неврологических синдромосходных состояний, возникающих при нарушении функций древней коры через 3 мин после действия γ-облучения в дозе 87,5 Гр и этанола в дозе 2,25 г/кг, относятся обнаруживаемые в палеокортексе в этот период однотипные изменения активности ключевого фермента цикла Кребса, повышение активности ферментов-»маркеров» пентозофосфатного пути превращения углеводов (Г-6-ФДГ) и катаболизма этанола (АлДГ).

Литература

1. *Арлащенко, Н.И.* Экспериментальная модель для объективной оценки степени проявления первичной реакции на облучение у кроликов / Н.И. Арлащенко, А.Ю. Погосов // Известия АН СССР. Сер. биол.– 1984.– № 3.– С. 428–432.

2. *Берстон, М.* Гистохимия ферментов / М. Берстон.– М.: Мир, 1965.– 464 с.

3. *Быков, Э.Г.* Способ повышения качества микропрепаратов после постановки реакции азосочетания в цитохимии гидролаз / Э. Г. Быков: Рацпредложение.– Воронеж: ВГМИ, 1989.– № 1129.

4. *Гайдамакин, Н.А.* Состояние синапсов коры больших полушарий головного мозга при гамма-облучении / Н.А. Гайдамакин, И.Б. Ушаков // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 1988.– Т. 88.– № 7.– С. 11–16.

5. *Григорьев, Ю.Г.* Космическая радиобиология / Ю.Г. Григорьев.– М.: Энергоатомиздат, 1982.– 176 с.

6. *Давыдов, Б.И.* Ионизирующее излучение и мозг: поведенческие и структурно-функциональные паттерны / Б.И. Давыдов, И.Б. Ушаков.– М.: ВИНИТИ, 1987.– 336 с.

7. *Давыдов, Б.И.* Радиационное поражение головного мозга / Б.И. Давыдов, И.Б. Ушаков, В.П. Федоров; под ред. акад. АПН СССР В.А. Пономаренко.– М.: Энергоатомиздат, 1991.– 240 с.

8. *Даренская, Н.Г.* Общность реакции организма на воздействия различных физических факторов и ионизирующего излучения как основа для прогнозирования радиочувствительности организма / Н.Г. Даренская, А.Ю. Григорьев, С.С. Кузнецова // Радиация и организм. Комбинированное действие ионизирующей радиации и других физических факторов среды.– Обнинск, 1984.– С. 28–31.

9. *Курепина, М. М.* Мозг животных / М.М. Курепина.– М.: Наука, 1981.– 148 с.

10. *Копанев, В.А.* Метод вероятностной оценки токсического эффекта / В.А. Копанев, Э.Х. Гинзбург, В.Н. Семенова.– Новосибирск, 1988.– 114 с.

11. *Петрухин, В.Г.* Методика комбинированных тканевых блоков для сравнительного патоморфологического изучения радиационной патологии / В.Г. Петрухин, Н.А. Гайдамакин // Радиационные аспекты реактивности организма в связи с космическим полетом. Серия: Проблемы космической биологии.– 1971 Т. 14.– С. 369–378.

12. *Пирс, Э.* Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс.– М.: Мир, 1962.– 962 с.

13. *Karnovsky, M. J.* A «direct-coloring» thiocholine method for choline esterase / M.J. Karnovsky, L. Roots // J. Histochem. Cytochem.– 1964.– Vol. 12.– P. 219–221.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF PALEOCORTEX REACTIONS FOR IONIZING RADIATION AND ALCOHOL INTOXICATION

V.N.ILICHEVA, B.N.USHAKOV, D.A.SOKOLOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko
All-Russian Center of Experimental Medicine and Radiation after A.M. Nikiforov

In experiment on 550 white male-rats manifestations of neurological syndrome-similar conditions, occurring at paleocortex dysfunction after the exposure of γ-irradiation in a dose of 87,5 Gy and ethanol in a dose of 2,25 g/kg have been determined. The manifest with the same type of changes in activity of the Krebs cycle enzyme, elevation of enzymes-»markers» of pentose-phosphate path of carbohydrates conversion and ethanol catabolism.

Key words: ancient crust, ionizing radiation, alcohol intoxication.

УДК: 616.31-089.28/.29

ВОЗМОЖНОСТЬ СНИЖЕНИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЕНТИНА НА ЭТАПЕ ПРЕПАРИРОВАНИЯ ЗУБА ПОД ОРТОПЕДИЧЕСКУЮ КОНСТРУКЦИЮ.

И.Ю. ИППОЛИТОВ, Ю.А.ИППОЛИТОВ, Л.Н.ДИДЮРИНА*

В работе представлена возможность герметизации дентинных канальцев отпрепарированного зуба под ортопедическую конструкцию с целью снижения его гиперчувствительности на этапах протезирования.

Ключевые слова: гиперчувствительность, бондинговая система, дентин зуба, энергодисперсионный анализ.

Известную проблему ортопедической стоматологии представляет гиперчувствительность зубов после препарирования под

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Минздравсоцразвития Российской Федерации», 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая 10.

несъемные ортопедические конструкции. Гиперчувствительность зубов выражается болевыми ощущениями, исходящими от обнаженного дентина, в результате химического, термического или осмотического раздражения, которые не связаны с его патологическими изменениями. Речь идет о симптомокомплексе, возникающим от переноса раздражения сквозь обнаженный дентин посредством гидродинамических механизмов на нервные окончания пульпы зуба, что и приводит к болевой реакции. В стоматологической практике лечение гиперчувствительности зубов базируется, главным образом, на герметизации кариозных полостей, назначении противовоспалительных препаратов, методе закрытия дентинных канальцев. В отличие от эмали, сцепление адгезивных систем с дентином сложнее. Дентин содержит большое количество органических субстанций, в частности, коллагена. Минерализованный дентин по своей структуре состоит не только из дентинных канальцев, но и пор, количество которых увеличивается после протравливания кислотой от 1 до 13,4% [3].

Многие адгезивные системы не имеют достаточной тропности к дентину из-за наличия в составе праймеров токсичных органических растворителей, таких как, ацетон [1], нарушения полимеризации, вследствие остаточной влажности и наличия кислорода на дентинной поверхности, делающими дентин труднопроходимым для гидрофобного химического соединения, а также давления дентинной жидкости со стороны пульпы (около 30 мм.рт.ст. и выше). Кроме того, для создания гибридной зоны между адгезивным веществом и дентином зуба необходимо сохранение проницаемости деминерализованного дентинного слоя, а в результате кислотного протравливания, растворяется, как органическая, так и минеральная составляющие дентина, оголяющие коллагеновые образования

Цель исследования – оценка эффективности применения универсальной биоактивной светоотверждаемой бондинговой системы для герметизации дентинных канальцев на этапах протезирования несъемными ортопедическими конструкциями.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели в своей работе мы использовали *универсальную биоактивную светоотверждаемую бондинговую систему* (УБСБС). На клиническом ортопедическом приеме проводили щадящее кондиционирование отпрепарированного дентина с помощью 8% раствора предельных и непредельных полифункциональных органических кислот, растворяющего смазанный слой дентина и раскрывающего дентинные канальцы, что является очень важным этапом для создания гибридного слоя и сохранения проницаемости деминерализованного дентина для биопраймера. Биопраймер представляет собой композицию гидрофильного мономера (гидроксиэтилметакрилат) и водного раствора аминокислот белковой части коллагена [2]. Наличие аминокислот позволяет достигнуть биологической тропности к тканям зуба, эффективно сформировать гибридный слой в дентине зуба, образуя химико-механическую связь с влажным дентином.

Для полной изоляции отпрепарированного дентина нами применен универсальный светоотверждаемый адгезив, разработанный на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА им.Н.Н.Бурденко совместно с сотрудниками фирмы ООО «Радуга-Р», содержащий оптимальное количество мономеров (бондинг смол – БИС-ГМА, БИС-УРЕТАН) и светоотверждаемую систему. Состав адгезива обеспечивает прочное соединение между дентином и стоматологическим материалом (цементам или композитом), содержащим компоненты универсального светоотверждаемого адгезива. На отпрепарированную поверхность дентина наносится дентин-кондиционер, содержащий 8% концентрированный раствор предельных и непредельных полифункциональных органических кислот, экспозиция 15 секунд. Затем осторожно смывается водой и высушивается до состояния «искрящегося». На протравленную поверхность дентина осторожными движениями апплицируется тонкий слой биопраймера. Струя воздуха распределяет биопраймер по всей поверхности, экспозиция 60 секунд. Далее, кисточкой наносится тонкий слой универсального светоотверждаемого адгезива, распределяется струей воздуха по поверхности дентина, с последующим применением полимеризационной лампы с длиной волны 450-500 нм в течение 20 сек.

Для оценки эффективности УБСБС при герметизации дентинных канальцев мы использовали аппарат «ДентЭст» (ЗАО «Геософт Дент»), позволяющий определить электропроводность твердых тканей зуба.

Основой для получения научных данных были 87 пациентов, имеющих признаки гиперчувствительности дентина. В группу наблюдения вошли практически здоровые лица, имеющие объективные жалобы на гиперчувствительность зубов после препарирования под несъемные ортопедические конструкции. Пациенты были разделены на 2 группы: первая – 43 пациента, которым после обработки зубов применяли УБСБС, вторая – 44 человека, которым не применяли УБСБС, но рекомендовали полоскать полость рта теплым раствором натрия карбоната и применять зубные пасты, содержащие кальций и фтор. Критериями исключения являлась активная патология твердых тканей зубов и мягких тканей полости рта, которые потенциально могли быть причиной болевой реакции, отличной по этиологии от состояния гиперчувствительности дентина, а также курсовой прием анальгетиков, антидепрессантов, седативных и антигистаминных препаратов.

Для объективизации выраженности гиперчувствительности дентина выполнялась воздушная проба-тест по T. Shiff [4] после обработки зубов, после покрытия обработанных зубов УБСБС, а также во время последующих посещений на этапах примерок ортопедических конструкций. Тест предусматривал оценку реакции вестибулярной поверхности обработанных зубов на струю сжатого воздуха, направленного из воздушного пистолета стоматологической установки при температуре 20 ºС (±3ºС) перпендикулярно тестируемой поверхности на расстоянии около 1 см с экспозицией 1 сек. Оценка результатов теста проводилась по шкале чувствительности: 0 баллов – реакция отсутствует, 1 балл – пациент отмечает дискомфорт, но не настаивает на прекращении теста, 2 балла – пациент отмечает дискомфорт, но демонстрирует моторные реакции (отклоняет голову), 3 балла – пациент отмечает выраженную болевую реакцию, моторные реакции, направленные на немедленное прекращение теста.

Также нами была проведена субъективная оценка интенсивности болевой реакции в области отпрепарированных зубов методом опроса пациентов с применением цифровой рейтинговой шкалы NRS [5]. Рейтинговая шкала состоит из 11 пунктов от 0 (боли нет) до 10 (сильная боль, которую можно представить). Согласно экспертным оценкам значения от 1 до 3 соответствуют легкой интенсивности боли, от 4 до 6 – умеренной интенсивности, от 7 и выше сильной интенсивности.

Материалом для исследования также послужили удаленные по ортодонтическим и пародонтологическим показаниям 29 зубов, которые перед удалением были отпрерарированы и покрыты УБСБС согласно инструкции применения. Из удаленных зубов лиц обоего пола готовили сколы и изучали химическую адгезию с помощью растровой электронной микроскопии на низковакуумном электронном микроскопе модели «JEOL JSM – 6380LV» производства Японии. Сколы подвергали воздействию неподвижного тонко сфокусированного электронного пучка. Исследования микрорельефа проводили в режиме вторичной электронной эмиссии при ускоряющем напряжении 10-15 кВ. Данная модель электронного микроскопа позволила провести энергодисперсионный анализ, когда планарное распределение химических элементов оценивали по окраске их рентгеновского изображения разными цветами: углерод – синий, кальций – красный.

Статистический анализ материалов, полученных в результате выполнения работы, проводился с использованием математического программного обеспечения STATISTICA 6X.

Результаты и их обсуждение. Исходный уровень гиперчувствительности дентина после препарирования зубов в группах исследования не имел достоверных различий и составил по воздушной пробе в первой группе 2,6±0,4, во второй – 2,8±0,3, по рейтинговой шкале интенсивности болевой реакции 6,1±0,6 и 5,7±0,8 соответственно, по электрометрической диагностике дентина: 101±11,2 мкА (4,2×104 Ом) и 99±12,1 мкА (4,3×104 Ом)($p>0,05$).

Покрытие отпрепарированных зубов УБСБС, а также применение пациентами полосканий полости рта теплым раствором натрия бикарбоната, зубных паст, содержащих кальций и фтор, обеспечило снижение гиперчувствительности, однако использование УБСБС позволило достоверно более эффективно снизить гиперчувствительность в первой группе в сравнении со второй группой. В первой группе значения воздушной пробы 1,2±0,2, интенсивности болевой реакции с применением рейтинговой шкалы 3,1±0,3, электрометрической диагностики – 43±5,1 мкА (9,9×104 Ом), тогда как во второй группе значения воздушной

пробы 2,3±0,4, интенсивности болевой реакции с применением рейтинговой шкалы 5,9±0,4, электрометрической диагностики – 57±5,7 мкА (7,5×104 Ом), что дает основание говорить о снижении электропроводности дентина и повышении его электросопротивления на 25%, повышении его резистентности, снижении его гиперчувствительности, снижении вероятности бактериальной инвазии у пациентов в первой группе.

При анализе рентгеновских карт распределения химических элементов, углерод как характерный компонент органической составляющей биопраймера, наглядно накапливается в поверхностной зоне отпрепарированного дентина, что подтверждает химическую адгезию УБСБС к дентину зуба (см. рис.).

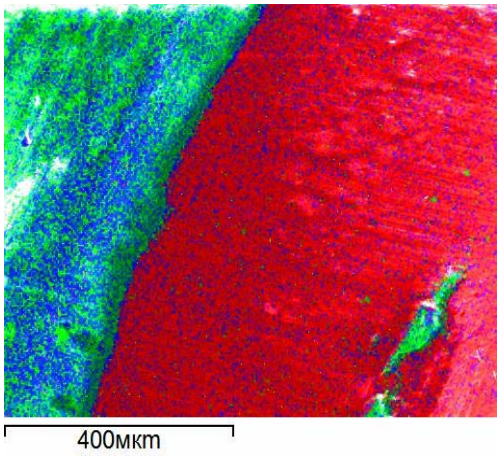


Рис. Рентгеновская карта распределения химических элементов в поверхостном слое отпрепарированного дентина после аппликации УБСБС (углерод – синий, кальций - красный). Увеличение х 500 крат

Таким образом, анализ результатов электрометрических исследований, проведенных воздушной пробы и оценки интенсивности болевой реакции в области отпрепарированных зубов, энергодисперсионный анализ показали высокую эффективность в снижении гиперчувствительности дентина при применения универсальной биоактивной светоотверждаемой бондинговой системы в процессе протезирования несъемными ортопедическими конструкциями.

Литература

1. *Борисенко, А.В.* Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы /А.В. Борисенко, В.П. Неспрядько.– Киев: Книга плюс, 2001.– 195 с.

2. *Ипполитов, Ю.А.* Топохимия и содержание «катионного белка» в структуре зуба человека/ Ю.А. Ипполитов, Э.Г.Быков, О.М. Горшкова // Новости клинической цитологии.– 2001.– Т.5.– №3–4.– С.162.

3. *Трушковски, Р.Д.* Применение однокомпонентного адгезива для фиксации различных материалов / Р.Д. Трушковски // Настольная книга стоматолога, работающего материалами фирмы Heraeus Kulzer.– 2000.– С.18–21.

4. *Schiff, T.* Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting in–office relief of dentin hypersensitivity / Schiff T., Delgado E., Zhang Y.P., De Vizio W., Mateo L.R..–Am J Dent 2009; 22 (Sp Is A):8A–15A.

5. *Breivik? H.* Assessment of pain. British Journal of Anaesthesia / Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M., Rosseland L.A., Romundstad L., Hals E.K., Kvarstein G., Stubhaug A..– 2008; 101 (1): 17–24

POSSIBLE DECREASE INDENTIN HYPERSENSITIVITYAT THE STAGE OFPREPARATIONTOOTHBYORTHOPEDIC STRUCTURES.

I. YU. IPPOLITOV, YU.A. IPPOLITOV, L.N. DEDYURINA

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

Thisscientific work describes thepossibility ofdentinaltubulessealing on orthopedic preparedtooth, in orderto reduceitshypersensitivity toprostheticphases.

Key words: hypersensitivity, bondingsystem, toothdentin, Energy dispersiveanalysis.

УДК: 661.31

ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОМИКРОСКОПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНХРОТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИНТАКТНЫХ И ПОРАЖЕННЫХ КАРИОЗНЫМ ПРОЦЕССОМ ЭМАЛИ И ДЕНТИНА ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЗУБА

Ю.А.ИППОЛИТОВ[*], А.Н. ЛУКИН[**], П.В. СЕРЕДИН[**]

В нашей работе мы провели исследования интактных, а также пораженных кариозным процессом эмали и дентина человеческого зуба с привелечением методов ИК-спектромикроскопии с использованием синхротронного излучения.
Показано, что кариес эмали и дентина характеризуется ростом деформационных и валентных колебаний связей N-C-O, N-H и C=O, что говорит о деструктивных процессах в органическом матриксе кристалла гидроксиапатита.
Ключевые слова: интактная эмаль, кариес, интактный дентин, ИК-спектромикроскопия

Известно, что эмаль – самая твердая ткань человеческого организма. Это позволяет ей в ходе выполнения зубом его функции противостоять воздействию больших механических нагрузок. Вместе с тем она весьма хрупка, и в ней при значительной нагрузке могли бы возникнуть трещины, однако этого обычно не происходит благодаря тому, что под ней находится поддерживающий слой более упругого дентина.

Минеральную основу эмали составляют кристаллы апатитов. Кроме основного – гидроксиапатита (75%), в эмали содержится карбонатапатит (19%), хлорапатит (4,4%), фторапатит (0,66%). Менее 2% массы зрелой эмали составляют неапатитные формы.

В тоже время дентин, являющийся основной массой зуба состоит приблизительно на 70 % из неорганического материала в форме кристаллов гидроксиапатита. Органические вещества (белки, жиры, полисахариды) и вода составляют 28-30%. Аминокислотный состав белков типичен для коллагена, много глицина, пролина, оксипролина, нет серосодержащих аминокислот.

Органический состав, как эмали, так и дентина и поныне изучен меньше, чем их минеральная фаза. Так функциональной элементарной единицей органической матрицы эмали считается растворимый в кислоте кальцийсвязывающий белок, способный осаждаться в нейтральной среде при наличии ионов кальция. Кальцийсвязывающий белок эмали и кислотонерастворимый белок определяют ориентацию кристаллов в призмах эмали и ее структуру [1].

Понимание процессов, происходящих в эмали и дентине, как в норме, так и при патологии, во многом зависит от знания ее составных компонентов и связи между органической матрицей и неорганическим веществом. Значение белка до настоящего времени изучено недостаточно, большинство исследователей отводят ему пассивную роль. Так существует мнение, что кариесрезистентность эмали зависит от содержания в ней не только неорганических веществ, но и белка. «Белковая сеть», окружающая апатиты эмали, предотвращает контакт кислоты с апатитом и смягчает ее влияние.

Известно, что на ранней стадии развития кариозного процесса, особенно пигментированного пятна, содержание белка в участке поражения увеличивается в 3-4 раза, и это пятно в течение нескольких лет может не превращаться в кариозную полость, хотя и наблюдается значительная убыль кальция и фосфора. Это служит важным, хотя и не прямым, доказательством роли белка в стабилизации очаговой деминерализации.

Основные затруднения при изучении органических веществ эмали и дентина связаны с их идентификацией и оценкой. Поэтому наиболее удобным методом исследования таких систем является *Инфракрасная Фурье спектроскопия* (FTIR), которая широко используется для определения качественного и количественного состава вещества, позволяет судить не только о молекулярном составе вещества, но и о внутренних напряжениях в его решетке, к которым данный метод является очень чувствитель-

[*] ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Минздравсоцразвития Российской Федерации». 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая 10, тел (4732) 53-05-36
[**] ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», 394006, г. Воронеж, Университетская пл. 1

ным. Она является эффективным методом исследования строения различных органических и неорганических соединений.

В отличие от ряда других методов, при использовании метода FTIR исследуемая система подвергается слабым внешним воздействиям, поэтому информация полученная с помощью этого метода, относится к системе, не претерпевшей изменений в результате этих взаимодействий.

Преимуществом метода является также относительная простота эксперимента и высокая избирательность. В то же время метод FTIR позволяет получить обширные и разнообразные сведения о строении веществ, о влиянии атомных группировок на соединение, в состав которых они входят. Достоинством ИК - метода является возможность использования её при анализе многокомпонентных смесей.

Метод ИК-Фурье спектромикроскопии позволяет выявить наличие органической составляющей (белковой) в дентине и в незначительных количествах в эмали и дентине [2]. Анализ литературных данных, полученных методом ИК-Фурье спектромикроскопии, показывает, что органическая (белковая) составляющая в зубной ткани пораженной кариесом возрастает. Однако детальных исследований данной закономерности нами в литературе не обнаружено.

В связи с этим исследования особенностей строения и химического состава зубной эмали, как здоровых зубов, так и зубов с кариесом были проведены нами методом ИК–спектромикроскопии на синхротроне SRC Aladdin Университета Мэдисон, штат Висконсин, США. Измерения проводили на канале Infrared Spectromicroscopy, который обеспечивает работу в диапазоне от 720 до 4000 $см^{-1}$, с использованием Фурье спектрометра ***Thermo Fisher*** Scientific совмещенного с ИК микроскопом. Площадь анализируемой поверхности образца при получении ИК-спектров с использованием микроскопа составлял 20×20 $мкм^2$. Поскольку толщина подготовленных шлифов человеческих зубов составляла 2-4 мм, то все исследования проводили в режиме измерения коэффициента отражения ИК-излучения от поверхности шлифа.

Цель исследования – исследование интактных, а также пораженных кариозным процессом эмали и дентина человеческих зубов методом ИК-спектромикроскопии с использованием синхротронного излучения.

Материалы и методы исследования. Образцы зубов для исследований были подготовлены следующим образом. Вначале зубы, удаленные по медицинским показаниям, были разделены на две группы: первую группы составили интактные (здоровые) зубы, удаленные по ортодонтическим показаниям; во вторую группу вошли зубы с кариозными очагами, удаленные у пациентов при тяжелой степени парадонтита. Удаленные зубы промывали в проточной воде, очищали от зубного налета, поверхность высушивали фильтровальной бумагой. Далее зубы распиливали на специализированной установке алмазным диском с водяным охлаждением и получали пластину толщиной 1-2 мм. Полученный шлиф приклеивали с помощью клея на акрилатной основе на стеклянную пластину толщиной 2 мм и подвергали шлифованию с последующей полировкой с использованием алмазной пасты. На рисунках 1 и 2 приведены фронтальные срезы зубов с указанием исследованных областей интактной и пораженной кариозным процессом эмали (рис. 1) и аналогичные области для дентина (рис. 2).

Результаты и их обсуждение. Известно, что глубина проникновения ИК–излучения в анализируемый образец составляет около половины длины волны излучения (λ/2). Грубая оценка дает нам значение примерно 4-5 мкм. Это означает, что при съемке в режиме отражения часть излучения от источника при определенных условиях не отражается в приповерхностном слое, а может проходить вглубь образца, поэтому проведение анализа требует тщательности при выборе анализируемых областей.

Следует отметить, что в большинстве работ, посвященных анализу ИК-спектров эмали, приводятся ИК-спектры поглощения [3-5]. Это обусловлено тем фактом, что поверхность эмали анализируемого зуба преимущественно неровная, а высокая твердость зубной эмали не позволяет получить качественные спектры методом пропускания или нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО – ATR). Однако, использование ИК-микроскопов, работающих в режиме на отражение, а так же высокая интенсивность синхротронного излучения, как ИК–источника позволяют исследователям довольно успешно проводить анализ состояния зубной ткани, получая информацию с малого участка полированной поверхности [6], который представляет собой ровную плоскую поверхность. На рисунке 3 приведены ИК-спектры поглощения, полученные пересчетом [7] экспериментальных ИК-спектров отражения из данных ИК-спектромикроскопии.

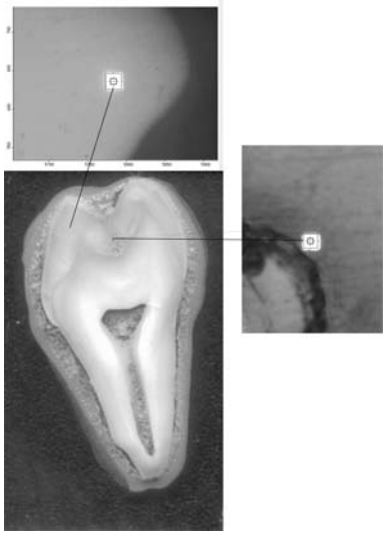


Рис. 1. Фронтальный шлиф зуба с указанием исследуемых областей эмали (1 – интактная область, 2 – кариозная эмаль)

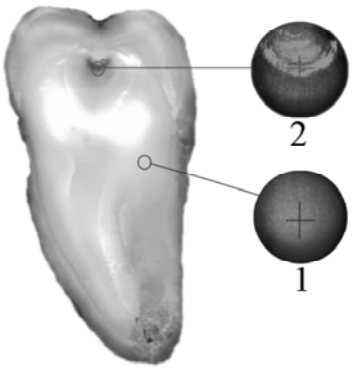


Рис. 2. Фронтальный шлиф зуба с указанием исследуемых областей дентина эмали (1 – интактная область, 2 – кариозный дентин)

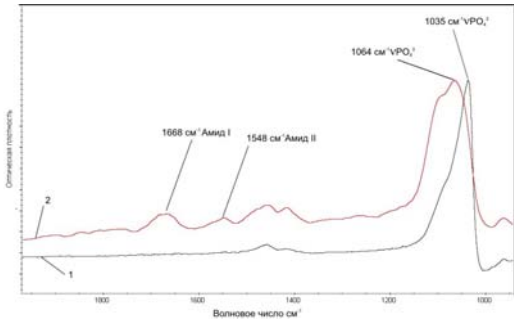


Рис. 3. Спектры оптического поглощения (1 – здоровая эмаль, 2 – кариозная эмаль)

Как видно из рисунка, на ИК-спектрах поглощения, полученных от исследуемого образца наблюдаются полосы поглощения, характерные для зубной эмали. Спектр поглощения, полученный от участка здоровой (интактной) эмали (1) существенно отличаются от спектра участка эмали, пораженного кариесом (2). В указанной спектральной области на спектре (1) (здоровая эмаль) основная полоса поглощения связанная с валентными колебаниями $\nu(PO_4^{-3})$ имеет максимум при 1035 см-1, довольно узкая и имеет слабо выраженное плечо с коротковолновой стороны. Кроме этой полосы на спектре хорошо просматриваются два слабых пика при 1415 $см^{-1}$и при 1450 $см^{-1}$соответствующие пло-

скостным асимметричным деформационным колебаниям $\delta_{as}(CH_3)$. На спектрах эмали, пораженной кариесом, помимо этих полос связываемых с неорганической составляющей зуба, наблюдаются полосы вторичных амидов – Amide I (υ(C=O) 1661.7-1664.2), Amid II(δ(C-N) 1555.8) (смешанное валентно-деформационное колебание связей N-H и C-N), Amid III (δ(NH) 1240.4). Поскольку наблюдаемые нами полосы поглощения Amide I, Amide II и Amide III связаны с наличием в составе зубной ткани аминокислот, цепочки которых образуют белок, то по величине их интегральной интенсивности можно судить об его концентрации. Количественной характеристикой относительного содержания белковой составляющей в ткани зуба может служить отношение интегральных интенсивностей полос поглощения Amide I, Amide II и Amide III к величине интегральной интенсивности полосы $\nu(PO_4^{-3})$, которая характеризует минеральную (неорганическую) составляющую зубной ткани. Расчет этих отношений был нами произведен с использованием спектрально-программного комплекса OMNIC. Результаты показывают, что соотношение органико-неорганических коэффициентов площадей полос поглощения здоровой и кариозной эмали для полосы АмидI/PO4 составляет~10, а для полосы АмидII/PO4 ~7.

Спектры пропускания дентина от областей зуба приведенного на рисунке 2 были получены пересчетом экспериментальных ИК-спектров отражения в ИК-спектры поглощения и приведенные на рисунке 4, отличаются от спектров эмали во-первых более широким спектром колебательных полос, а во-вторых, гораздо более высокой относительной интенсивностью полосы поглощения в области частот 2650 до 3450 $см^{-1}$, характерной для органической составляющей.

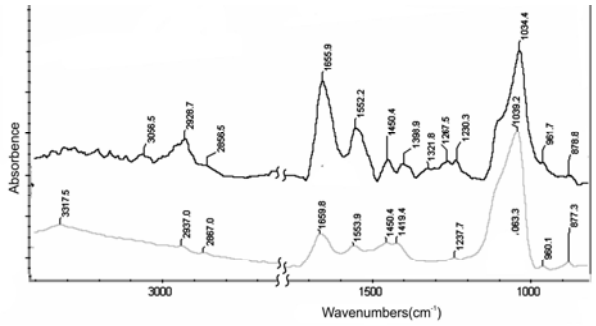


Рис. 4. Спектры оптического поглощения дентина (вверху – кариозный дентин, внизу – интактный дентин)

На спектрах хорошо просматриваются моды более интенсивных полос поглощения в отличие от эмали, соответствующие конкретным типам колебаний и максимумам поглощения химических соединений органической природы и воды из-за высокого содержания в дентине коллагеновых структур и наличия периодонтобластической жидкости, проникающей из пульповой камеры зуба. На спектре выделяются пики соответствующие типам плоскостных деформационных колебаний максимумов поглощения O-H, амид II, CH_2, CH_3, амид III – соответственно, а также соответствующие типам валентных колебаний максимумов поглощения CH_2, амид I, CO_3, CO_3^{2-} – соответственно

В ИК-спектрах поглощения, полученных от участков дентина, пораженного кариозным процессом, наблюдаются отличия от спектров поглощения с участков интактного дентина (рис. 4).

При видимых, незначительных изменениях интенсивности пиков, соответствующих неорганической составляющей интактного и кариозного дентина, интенсивность пиков волновых чисел, соответствующих органическим компонентам кариозного дентина повышается. Наблюдается повышение пиков полос поглощения Амида I, Амида II, Амида III, а также типы деформационных колебаний $\delta(CH_2)$, δ(O-H) и волновых колебаний ν_3CO_3. Основные колебательные моды в спектре дентина приведены в таблице.

Расчет площадей пиков полос поглощения (интегральная интенсивность) был нами также произведен с использованием спекрально-программного комплекса OMNIC. Соотношение органико-неорганических коэффициентов площадей полос поглощения интактного и пораженного кариесом дентина для полосы Amide I/PO4 составило ~1,5, для Amide II/PO4 ~2,5, для полосы Amide III/PO4 ~1.7.

Сопоставляя между собой результаты экспериментальных исследований, мы обнаружили хорошее совпадение положений максимумов линий поглощения между собой. Этот факт позволяет нам считать, что полученные результаты являются достаточно корректными и позволяют выявить некоторые закономерности.

На всех спектрах поглощения эмали полосы, связанные с белковой составляющей (Amide I, Amide II) значительно слабее, чем линии поглощения, связанные с минеральной (неорганической составляющей). Это хорошо видно как на спектрах, так и на гистограммах.

В тоже время области эмали, пораженные кариесом или расположенные вблизи них имеют наибольшее содержание органической составляющей, причем отношение составляющей соотносимой с Amide I к соотносимой с Amide II составляет примерно 2:1.

Значения органико-неорганического коэффициента констатировали значительные отличия содержания минеральных и органических компонентов в здоровом и пораженном кариесом дентине. Так для амида I коэффициент здорового дентина составил 0,17, а в дентине, пораженном кариесом этот показатель в 1,6 раз выше. Для амида II коэффициент здорового дентина составил 0,2, тогда как для пораженного кариесом дентина – в 3,5 раза выше. Значения коэффициента для амида III здорового дентина – 0,008, а в кариозном дентине коэффициент выше в 1,8 раз. Полученные данные наглядно демонстрируют качественные изменения в очаге кариозного дентина человеческого зуба, где ИК-спектры оптического поглощения характеризуются ростом деформационных и валентных колебаний связей CH_2, O-H, C=O, N-H, CO_3 в веществах белковой природы дентина, с количественным увеличением их интегральных составляющих в отличие от веществ неорганической природы.

Таблица

Основные колебательные моды в ИК-спектре дентина

Максимумы поглощения (эксперимент) $см^{-1}$	Тип колебания
3317	*Amid II $\nu_{as}(NH_2)$,* δ(O-H)
2936	*$\nu(CH_2)$ sym*
1655	*ν (C=O)amide I*
1552	*δ (N-H)amide II*
1450	*$\delta_s(CH_2)$*
1417	*$\nu_3 CO_3$*
1398	*$\delta(CH_3, CH_2)$*
1267	*δ (NH) amide III*
1034	*$\nu_3(PO_4^{3-})$*
961	*$\nu_1PO_4^{-3}$)*
879	*ν(CC), $\nu_2(CO_3^{2-})$*

Выводы. Таким образом, кариес эмали и дентина характеризуется ростом деформационных и валентных колебаний связей N-C-O, N-H и C=O, что говорит о деструктивных процессах в органическом матриксе кристалла гидроксиапатита.

В результате подповерхностой деминерализации в дальнейшем разрушается и сам кристалл эмали. В очаге кариозного дентина человеческого зуба отмечено увеличение веществ органической природы и снижением минеральной составляющей.

Литература

1. *Ипполитов, Ю.А.* Топохимия и содержание «катионного белка» в структуре зуба человека / Ю.А. Ипполитов, Э.Г. Быков, О.М. Горшкова // Новости клинической цитологии.– 2001.– Т.5.– №3–4.– С.162.

2. *Середин, П.В.* УНИД БелГУ / П.В. Середин, А.Н. Лукин, Ю.А. Ипполитов.– №16 (111).– 2011.– Выпуск 15/1

3. In vitro evaluation of eroded enamel treated with fluoride and a prospective tricalcium phosphate agent / Robert L. [et all]// Journal of Dentistry and Oral Hygiene Vol. 1(4), 2009 p. 52-58.

4. *David, J.* Krutchkoff, Nathaniel H. Rowe. Chemical Changes of Flattened Enamel Surfaces with In Vitro Weak Acid Demineralization. J. Dent. Res. V. 50, N 6, 2009, p. 1589-1593.

5. *Rey, C.* Physico-chemical properties of nanocrystalline apatites: Implications for biominerals and biomaterials / C. Rey, C. Combes, C. Drouet, H. Sfihi, A. Barroug. // Materials Science and Engineering. C. v. 27, N 2, 2007, p. 198–205.

6. D. Fried , C. R. Wheeler, C. Q. Le. IR Spectromicroscopy of Laser Irradiated Dental Hard Tissues. www.als.lbl.gov/als/compendium/AbstractManager. 2003

7. *Уханов, Ю.И.* Оптические свойства полупроводников. Монография. Главная редакция физико-математической литратуры изд – во (Наука), М. 1977.

RESEARCH METHOD IRSPEKTROMIKROSKOPII USING SYNCHROTRON RADIATION INTACTANDLESION SCARIES PROCESSOF ENAMEL AND DENTIN HUMANTOOTH

Yu.A. IPPOLITOV, A.N. LUKIN, P.V. SEREDIN

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy
Studencheskaya str., 10, 394000, Voronezh

In our work we have conducted researches intact and cariosity process of enamel and dentin of human tooth using by FTIR- spectramicroscopy with use synchrotron radiations.

It is shown that enamel caries is characterised by growth of deformation and valence vibrations N-C-O, N-H and C=O that speaks about destructive processes in organic matrix of hydroxyapatite.

As a result subsurface demineralization also the crystal of enamel and dentin further collapses.

Key words: intact enamel, cariosity enamel, intact dentin, cariosity dentin, FTIR spectromicroscopy.

УДК 611.714:616-073.756.8:616.8.-089

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФОРМ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ ПО ДАННЫМ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ОПТИМИЗАЦИИ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ

С.В.ИШКОВ*

С целью оптимизации оперативных доступов к различным отделам задней черепной ямки проведена морфометрия ее костного основания на спиральных компьютерных томограммах у 116 пациентов без патологии костей черепа и головного мозга. Определены основные морфометрические параметры задней черепной ямки (длина, ширина, глубина). По вариантам сочетания крайних значений этих параметров выделены 5 наиболее часто встречающихся форм задней черепной ямки (длинная узкая глубокая, длинная широкая мелкая, длинная узкая мелкая, длинная широкая глубокая, короткая узкая мелкая), дана их линейная и угловая морфометрическая характеристика. Отмечены морфометрические параметры имеющие значение в индивидуальном планировании оперативных доступов к структурам задней черепной ямки.

Ключевые слова: задняя черепная ямка, спиральная компьютерная томография, оперативные доступы.

Задняя черепная ямка (ЗЧЯ) имеет определенные типы строения и соотносится с формой основания черепа [3,4,8]. Особый интерес представляет дальнейшее изучение вариантной анатомии костной основы ЗЧЯ в связи с развитием хирургии основания черепа и задней черепной ямки [2]. Основным критерием к выбору оперативного доступа является обеспечение наибольшего обнажения новообразования при наименьшей тракции мозга [7,9,10]. Тщательное выполнение начального этапа операции – трепанации черепа, во многом обеспечивает успех и наиболее ответственной части вмешательства уже непосредственно на головном мозге [5]. Применение предоперационной СКТ морфометрии позволяет решить многие задачи при планировании оперативного доступа к различным отделам задней черепной ямки.

Цель исследования – изучение вариантов морфометрических показателей костного основания задней черепной ямки и определение параметров имеющих значение для оптимизации оперативных доступов.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 116 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет без патологии костей черепа и головного мозга на спиральном компьютерном томографе «Somatom 4 plus» (Toshiba, Япония) с использованием стандартных протоколов исследования. Мужчин было 82, женщин – 34. Производили морфометрию костного основания ЗЧЯ на компьютерных томограммах в сагиттальной, фронтальной и аксиальной плоскостях, основываясь на стандартных методиках краниометрических исследований [1,6]. Для визуальной оценки формы задней черепной ямки применяли 3D реконструкцию. В сагиттальной проекции измеряли длину ЗЧЯ (расстояние от основания спинки турецкого седла до внутреннего затылочного выступа), глубину (расстояния от линии соединяющей основание спинки турецкого седла с внутренним затылочным выступом до внутреннего края большого затылочного отверстия), длину ската (расстояние от основания спинки турецкого седла до переднего края большого затылочного отверстия), угол ската (угол между плоскостями ската и большого затылочного отверстия), угол наклона чешуи затылочной кости (угол между плоскостями чешуи затылочной кости и большого затылочного отверстия). Во фронтальной проекции измеряли ширину ЗЧЯ (расстояние между наибольшими углублениями борозды сигмовидного синуса справа и слева). В аксиальной проекции определяли расстояние от основания спинки турецкого седла до линии, соединяющей основания пирамид (передний отдел ЗЧЯ) и расстояние от этой линии до внутреннего затылочного выступа (задний отдел ЗЧЯ), измеряли длину правой и левой пирамид (по краю от вершины до основания), расстояние между вершинами пирамид, угол пирамидно-затылочный (угол между линией края пирамиды и линией от основания пирамиды до внутреннего затылочного выступа), угол расхождения пирамид (угол между краями пирамид). Анализ полученных данных проводили с использованием компьютерной программы MS Office Excel 2007. Для каждого из параметров вычисляли среднее значение (X) и ошибку среднего (±Sx). Статистический анализ выявленных различий осуществляли с использованием критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным «0,05».

Результаты и их обсуждение. По основным трем морфометрическим показателям костного основания задней черепной ямки наблюдения распределены на группы.

По длине выделены: длинная ЗЧЯ (84,1±0,4 мм), средней длины (76,6±0,2 мм), короткая (70,3±1,4 мм). Длинная ЗЧЯ характеризовалась более пологим расположением ската, большей величиной пирамидно-затылочного угла по сравнению с короткой ЗЧЯ (p=0,01). Отмечена прямая зависимость длины верхнего края пирамиды височной кости от длины ЗЧЯ (p=0,05). Передний отдел ЗЧЯ при коротких формах составлял 63% общей длины, а при длинных – 59% (табл.1).

Таблица 1

Морфометрическая характеристика ЗЧЯ по длине

Варианты ЗЧЯ по длине	Длина ЗЧЯ (мм)	Длина пирамиды прав. (мм)	Длина пирамиды лев. (мм)	Длина ската (мм)	Перед. отд. ЗЧЯ (мм)	Зад. отд. ЗЧЯ (мм)	Угол расх. пир. (град.)	Угол пир. зат. прав. (град.)	Угол пир. зат. лев. (град.)	Угол ската (град.)
Длинная (n=41)	84,1±0,4	67,2±0,8	71,4±0,8	33,1±0,8	51±0,6	33±0,8	104±1,3	79,5±1,1	81,5±1,8	122,9±1,2
Средней длины (n=62)	76,6±0,2	63,8±1,1	64,4±0,9	28,3±1,1	48±1,2	29±0,9	105±0,8	77,5±0,5	80,3±0,8	122,1±0,7
Короткая (n=13)	70,3±1,4	60,8±1,2	61,7±1,6	23,1±1,4	43±1,1	27±2,1	107±1,2	75,4±1,6	76±3,5	117,1±1,6

По ширине выделены: широкая (120,8±0,5 мм), средней ширины (113,2±0,4 мм), узкая (105,6±0,5 мм), При широкой ЗЧЯ пирамидно-затылочный угол в среднем на 5º меньше, чем у узкой (p=0,001), угол расхождения пирамид наоборот на 6º больше (p=0,001). Широкая ЗЧЯ характеризовалась достоверно большим (p=0,01) расстоянием между вершинами пирамид по сравнению с узкой (табл. 2).

По глубине выделены: глубокая (40,4±0,4 мм), средней глубины (35,9±0,2 мм), мелкая (31,7±0,4 мм). При глубокой задней черепной ямке в отличие от мелкой, скат и чешуя затылочной кости поднимаются от плоскости большого затылочного отверстия более круто. Длина ската положительно коррелировала (p=0,05) с глубиной ЗЧЯ (табл.3).

По вариантам сочетания крайних значений длины, ширины и глубины выделены 5 форм строения костного основания задней черепной ямки: длинная узкая глубокая – 46 наблюдений (39,6%), длинная широкая мелкая – 27 (23,2%), длинная узкая мелкая – 25 (21,6%), длинная широкая глубокая – 15 (12,9%), короткая узкая мелкая – 3 (2,6%). Средние варианты значений длины, ширины и глубины отнесены к соответствующим формам по границе распределения. Линейные морфометрические характеристики этих форм ЗЧЯ представлены в таблице 4.

* ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия, 127994, ГСП-4, г. Москва, Рахмановский пер, д. 3

Таблица 2

Морфометрическая характеристика ЗЧЯ по ширине

Варианты ЗЧЯ по ширине	Ширина ЗЧЯ (мм)	Пирамидно.-затылочный угол справа (град.)	Пирамидно.-затылочный угол слева (град.)	Угол расхождения пирамид (град.)	Расстояние между вершинами пирамид (мм)
Широкая (n=28)	120,8±0,5	75,4±0,7	78,1±1,1	107,5±1,3	30,6±1,1
Средней ширины (n=47)	113,2±0.4	77,3±0,8	82±2,3	105,8±0,9	26,3±0,6
Узкая (n=41)	105,6±0,5	80,5±0,9	81,7±0,9	101,5±1,2	23,9±0,7

Таблица 3

Морфометрическая характеристика ЗЧЯ по глубине

Варианты ЗЧЯ по глубине	Глубина ЗЧЯ (мм)	Длина ската (мм)	Угол ската (град.)	Угол наклона чешуи затылочной кости (град.)
Глубокая (n=29)	40,4±0,4	31,9±1,1	120,6±1,2	118,1±1,2
Средней глубины (n=53)	35,9±0,2	28,3±1,4	122,9±1,4	129,5±1,3
Мелкая (n=34)	31,7±0,4	27,1±1,5	125,1±1,0	133±1,8

Таблица 4

Линейные морфометрические параметры форм ЗЧЯ

Формы ЗЧЯ	Длина ЗЧЯ (мм)	Ширина ЗЧЯ (мм)	Глубина ЗЧЯ (мм)	Длина пирамиды прав. (мм)	Длина пирамиды лев. (мм)	Длина ската (мм)	Перед. отд. ЗЧЯ (мм)	Зад. отд. ЗЧЯ (мм)	Расстояние между вершинами пирамид (мм)
Длинная Узкая Глубокая (n=46)	86,1±0,6	122,6±1,3	32,8±0,3	68,5±1,1	68,9±1,0	31,6±0,9	51±0,6	35±0,6	26,2±0,8
Длинная Широкая Мелкая (n=27)	85±0,7	129,1±1,8	25,3±0,5	70,3±0,8	72,3±1,6	31,8±0,7	52±0,7	33±0,7	26,4±0,6
Длинная Узкая Мелкая (n=25)	83,8±0.7	122,1±1.3	25,7±0,9	67,7±1,2	68,9±0,9	30,4±1,5	51±0,7	33±0,7	25,7±1,7
Длинная Широкая Глубокая (n=15)	85±1,0	133,6±1,5	33,3±0,3	71,4±1,6	71,4±1,8	32,7±1,3	50±1,0	35±1,0	27,1±0,9
Короткая Узкая Мелкая (n=3)	76±1,7	118,5±3,1	26,2±2,4	64,6±1,4	65,3±2,4	29,7±1,4	43±1,7	33±1,7	20,7±1,0

Длинная узкая глубокая задняя черепная ямка встречалась чаще других вариантов и была характерна для долихоморфного типа строения основания черепа (рис.1). Напротив, короткая узкая мелкая ЗЧЯ встречалась реже и при брахиморфном типе. Определяющим морфометрическим показателем длинной узкой мелкой формы задней черепной ямки являлась глубина. Углы наклона ската и чешуи затылочной кости характеризовали более пологое их расхождение от плоскости большого затылочного отверстия. Отношение передних и задних отделов ямки к общей ее длине 61% и 39% соответственно (рис. 2).

Длинная широкая мелкая ЗЧЯ отличалась от предыдущей формы большей длиной пирамид височных костей. Угловые характеристики были схожи.

Длинная широкая глубокая задняя черепная ямка характеризовалась преобладанием линейных размеров (длина ската, длина пирамид височных костей и др.) по сравнению с другими формами. Эти различия особенно очевидны с противоположной формой – короткой узкой мелкой ЗЧЯ, которая встречалась редко. Однако, соотношение передних и задних отделов ЗЧЯ у этих форм было схожим – 59-41% и 57-43% соответственно (рис.3).

Приблизительно в 60% наблюдений при широких и глубоких формах ЗЧЯ отмечалась асимметрия мозжечковых ямок, левая была выражена сильнее, это определяло большую величину пирамидно-затылочного угла слева.

Выявленные формы строения костного основания задней черепной ямки имеют значение при планировании оперативного доступа к структурам ЗЧЯ. Применение спиральной компьютерной томографии для прижизненной оценки формы строения костного основания ЗЧЯ позволяет произвести коррекцию места трепанации черепа в системе планируемого доступа.

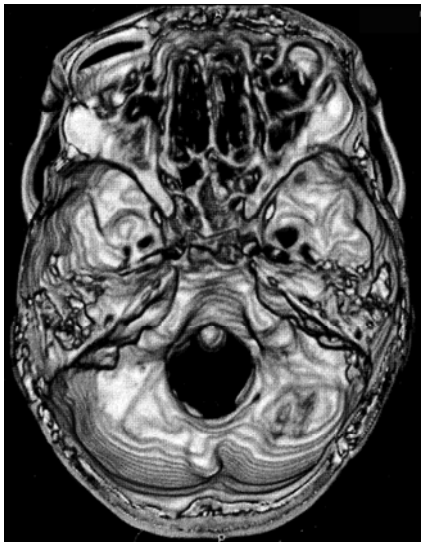


Рис. 1. Длинная узкая глубокая задняя черепная ямка (3D реконструкция)

Таблица 5

Угловые морфометрические параметры форм ЗЧЯ

Формы ЗЧЯ	Угол наклона ската (град.)	Угол наклона чешуи затылочной кости (град.)	Угол пирамидно-затылочный правый (град.)	Угол пирамидно-затылочный левый (град.)	Угол расхождения пирамид (град.)
Длинная Узкая Глубокая (n=46)	121,5±1,8	122,1±1,3	72,4±1,2	72,1±1,1	101,5±1,9
Длинная Широкая Мелкая (n=27)	120,3±1,2	125,8±1,1	71±0,9	70,6±0,5	100,6±1,0
Длинная Узкая Мелкая (n=25)	123,3±2,1	121,6±2,5	73,2±2,2	72,1±2,1	98±3,1
Длинная Широкая Глубокая (n=15)	123,8±1,2	121,1±2,1	71,9±1,0	73,7±1,6	101,5±1,6
Короткая Узкая Мелкая (n=3)	115,4±1,4	128±4,1	68,7±0,3	66±2,0	112±7,2

Так, при планировании нижнего срединного доступа с резекцией заднего края большого затылочного отверстия и дуги атланта необходимо учитывать тип строения ЗЧЯ по глубине и ширине.

При выполнении субокципитального ретросигмовидного доступа имеет значение длина задней грани пирамиды височной кости и вариантная анатомия борозды сигмовидного синуса, которые зависят от длины ЗЧЯ.

Латеральные доступы (транспирамидный, транскохлеарный, транслабиринтный) требуют тщательного планирования с учетом формы строения костного основания задней черепной ямки и углов, характеризующих ее пространственную конфигурацию.

Выводы:

1. Определены основные морфометрические показатели задней черепной ямки, характеризующие индивидуальные особенности ее строения: длина, ширина, глубина.

2. Выделены наиболее часто встречающиеся формы задней черепной ямки и дана их морфометрическая характеристика.

3. Выявлены морфометрические параметры, имеющие значение при планировании оперативного доступа к структурам ЗЧЯ.

4. Применение спиральной компьютерной томографии для прижизненной оценки формы строения костного основания ЗЧЯ позволяет произвести коррекцию места и размеров трепанации черепа в системе планируемого доступа.

Литература

1. *Алексеев, В.П.* Краниометрия. Методика антропологических исследований /В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец.– М.: Наука, 1964.– 128 с.

2. *Гайворонский, А.И.* Краниологические обоснования оперативных доступов к структурам задней черепной ямки с использованием эндовидиомониторинга /А.И. Гайворонский// Морфология.– 2007.– №6.– С. 70–74.

3. *Доронина, Г.А.* Комплексная морфометрическая характеристика внутреннего основания черепа: Автореф. дис. … канд. мед. Наук / Г.А. Доронина.– СПб., 2001.

4. *Коновалов, А.Н.* Компьютерная томография в нейрохирургической клинике / А.Н. Коновалов, В.Н. Корниенко.– М.: Медицина, 1985.– 293 с.

5. *Кушель, Ю.В.* Краниотомия (хирургическая техника) / Ю.В. Кушель, В.Е. Семин.– М.: «Антидор», 1998.– 79 с.

6. *Сперанский, В.С.* Основы медицинской краниологии / В.С. Сперанский.– М.: Медицина, 1988.– 288 с.

7. *Тиглиев, Г.С.* Внутричерепные менингиомы / Г.С. Тиглиев, В.Е. Олюшин, А.Н. Кондратьев.– Спб.: изд. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2001.– 560 с.

8. *Хлебников, В.В.* Типы костного рельефа задней черепной ямки. Канд. Дис / В.В. Хлебников.– Саратов, 1938.

9. *Samii M,* Tatagiba M: Strategies in Neurologic Surgery. V.2, number2, 1994, 43 pp.

10. *Yasargil MG:* Microneurosurgery (vol.lVB). Thieme Medical Publishers, Inc.: New York, 1996, 552 pp.

MORFOMETRICAL CHARACTERISTIC OF FORMS OF THE CRANIAL FOSSA POSTERIOR TO THE SPIRAL COMPUTER TOMOGRAFY AND THEIR IMPORTANCE IN OPTIMIZATION OF APPROASHES

S.V.ISHKOV

Medical academy and regional clinical hospital

There has been carried out (performed) morphometry of bone basis of cranial fosse posterior (CFP) on spiral computer tomograms in 116 patients without pathology of skull and brain bones with the aim of optimizations of approaches to different parts of CFP. Fundamental morphometric parameters of CFP (length, width, depth) have been determined. By variants of combination of extreme values of these parameters 5of the most often met forms of CFP (long narrow deep, long broad small, long narrow small, long broad deep, short narrow small) have been chosen; linear and angular morphometric features have been given. Morphometric parameters being of importance for individual planning of approaches to the parts of CFP were noted.

Key words: cranial fosse posterior, spiral computer tomography, approaches.

УДК 572:543.9

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В БИОМЕДИЦИНСКОЙ АНТРОПОЛОГИИ

Т.В. КАЗАКОВА[*], В.В.ФЕФЕЛОВА[**], А.Ю. ЕРМОШКИНА[**], Т.П. КОЛОСКОВА[***], Ю.А. ФЕФЕЛОВА[*]

Цель работы – оценить возможность использования цитохимического анализа для изучения соматотипических особенностей метаболических характеристик лимфоцитов периферической крови мужчин. В клетках иммунной системы юношей, имеющих низкие значения абсолютных показателей мышечной и жировой масс тела установлена высокая активность гидролитических ферментов и низкая активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов. При стрессе степень изменчивости параметров клеток иммунной системы характеризуется конституциональными особенностями. Независимо от пола лица, имеющие высокий процент жировой массы в соме, обладают относительной инертностью метаболических параметров клеток иммунной системы.

Ключевые слова: соматотип, лимфоцит, цитохимия

[*] Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

[**] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3.

[***] Сибирский государственный технологический университет, 660049, г. Красноярск, пр. Мира, 82.

Здоровый современный человек и изменчивость его здоровья в зависимости от возраста, пола, конституции, этно-территориальной принадлежности, профессии, экологической обстановки являются объектом изучения биомедицинской антропологии. Конституция является результатом сложного взаимодействия наследственных и средовых факторов в ходе реализации генетической программы развития. За основу конституционального типа традиционно принимается морфологический критерий – соматотип. Состав тела, рассматриваемый как соотношение его тканевых компонентов (жировой, мышечной и костной масс), наиболее полно отражает состояние и характер обменных процессов в организме. В свою очередь различия в строении тела связаны с физиологическими и биохимическими особенностями.

В результате исследований ряда авторов [9] было обосновано положение, согласно которому по метаболическим параметрам иммунокомпетентных клеток можно судить о направленности обменных процессов организма в целом.

Цель исследования – оценить возможность использования цитохимического анализа для изучения соматотипических особенностей метаболических характеристик лимфоцитов периферической крови мужчин.

Материал и методы исследования. Проведено антропометрическое обследование с последующим определением соматотипа 179 мужчин юношеского возраста – студентов Красноярского государственного медицинского университета.

Антропометрическое обследование проводилось с помощью стандартизированного набора антропометрических инструментов по методике, принятой в НИИ антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова и включало измерение 29 параметров и оценку компонентного состава сомы по формулам J. Mateika [5]. Диагностика типа телосложения (соматотипа) проводилась по методу В.П. Чтецова [8].

Состояние соматического здоровья оценивалось на основании данных «Паспорта здоровья студента», содержащего результаты плановых медицинских обследований врачами разных профилей и по данным анамнеза. Из группы обследуемых были исключены лица, болевшие и получавшие профилактические прививки в течение двух предыдущих месяцев. На момент обследования показатели лейкограммы находились в пределах нормы.

Исследование параметров клеток иммунной системы проводилось дважды: в спокойном состоянии (межсессионный период) и в состоянии эмоционального стресса (непосредственно перед началом экзамена). Список экспериментальных процедур одобрен биоэтическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета и соответствовало требованиям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000 г.). В обследовании участвовали добровольцы, предварительно заполнившие информированное согласие. Кровь для исследования брали утром натощак. В мазках крови для изучения метаболических особенностей клеток иммунной системы выявляли активность *сукцинат-дегидрогеназы* (СДГ) в лимфоцитах, *кислой фосфатазы в лимфоцитах* (КФЛ) и *нейтрофильных гранулоцитах* (КФГ) цитохимическими методами [9]. Метаболические параметры клеток иммунной системы отражают течение обменных процессов в организме в целом [3].

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows» [7]. Каждый показатель оценивался на нормальность распределения по тесту Колмагорова-Смирнова. Для всех количественных данных производился подсчет среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (δ), ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента-Фишера для выборок с параметрическим распределением в доверительном интервале более 95% и критерия Манна-Уитни при асимметричном распределении**.** Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Активность внутриклеточных ферментов имеет генетически запрограмированную «норму реакции», но вместе с тем зависит от нейрогуморальных воздействий на внутриклеточный метаболизм и лимитируется обеспеченностью фермента специфичными для него метаболитами и кофакторами. У мужчин грудного соматотипа (табл. 1) выявлена наиболее низкая активность СДГ в лимфоцитах, которая состави-

ла 6,6±0,5 гранул/кл., что достоверно ниже показателей мужчин мускульного и неопределенного, а также брюшного соматотипов. Известно, что у мужчин неопределенного соматотипа установлены высокие показатели активности ферментов, характеризующих деятельность пентозного шунта, глицерофосфатного челночного цикла в процессе работы которых нарабатываются субстраты и кофакторы для пластических синтезов, реакций биологического окисления/ Коэффициенты вариации, асимметрии и эксцесса не имели соматотипических различий. Коэффициент эксцесса (Е), характеризующий избыток или недостаток в популяции клеток с нормальной (близкой к средней) активностью фермента, укладывался в оптимальный диапазон у всех соматотипов, кроме брюшного. Такие изменения в структуре популяции лимфоцитов у лиц брюшного соматотипа могут свидетельствовать о значительном напряжении «работы» клетки, а тем самым и о «напряжении» адаптационных возможностей организма в целом [6].

Исследование показателей активности *кислой фосфатазы* (КФ) – маркерного фермента лизосом позволило установить, что самая низкая (среди других соматотипов) активность КФ и в лимфоцитах и в гранулоцитах зафиксирована у лиц брюшного соматотипа, что может свидетельствовать о преобладании синтетических процессов над катаболическими у мужчин данного соматотипа.

У мужчин грудного соматотипа зарегистрирована наиболее высокая активность КФ, что сочеталось с низкой активностью СДГ в лимфоцитах. Такое сочетание энзиматической активности СДГ и КФ считается показателем неблагоприятного состояния метаболизма клеток иммунной системы и может отражаться на их функциональном состоянии**.**

Поскольку лимфоциты переносят информацию о формировании метаболических процессов и являются «энзиматическим зеркалом организма» [9], то выявленные различия метаболических параметров клеток иммунной системы в определенной степени отражают метаболические особенности основных компонентов сомы.

Таблица 1

Показатели активности СДГ лимфоцитов (Q), коэффициента вариации (V), асимметрии (А), эксцесса (Е) и КФ лимфоцитов и нейтрофилов у мужчин разных соматотипов в покое

Цитохимические показатели	Соматотип			
	Грудной n = 41 M±m	Мускульный n = 66 M±m	Брюшной n = 30 M±m	Неопределенный n = 42 M±m
СДГ	1	2	3	4
Q, гранул/кл.	6,6±0,5	8,4±0,5 p_{1-2}=0,018	8,0±0,7	8,7±0,8 p_{1-4}=0,029
А	0,8±0,2	0,9±0,1	1,2±0,2	0,8±0,2
Е	0,2±0,4	0,2±0,26	1,6±0,9	0,2±0,5
V	80,2±8,2	93,4±6,4	92,3±10,8	78,3±10,6
КФЛ, ед. Kaplow	124,9±4,0	108,9±3,9 p_{1-2}=0,008	104,4±6,3 p_{1-3}=0,005	114,2±4,6
КФГ, ед. Kaplow	178,1±6,1	175,3±5,4	169,4±6,7	173,8±5,6

Обучение в вузах сопряжено с постоянными умственно-эмоциональными нагрузками, которые еще более возрастают в период экзаменационной сессии, приобретая окраску психоэмоционального стресса. Эмоционально-стрессовые ситуации способны снижать общие адаптационные резервы организма, вызывать психофизиологическую дисгармонию, инициировать или усиливать психосоматические заболевания [4]. Возможность проявления каждого конкретного симптома при стрессе связана с психосоматической конституцией человека. Конституция обусловливает концентрацию различных «стрессорных» гормонов крови и, следовательно, возможность их повреждающего действия [1],что влечет за собой изменение параметров метаболизма.

В условиях экзаменационной сессии нами проведено исследование метаболической активности лейкоцитов.

Изменения активности СДГ лимфоцитов, КФЛ и КФГ представлены в таблице 2. Наиболее низкие показатели активности СДГ лимфоцитов при стрессе зарегистрированы у мужчин неопределенного соматотипа, активность СДГ у лиц грудного и мускульного соматотипов была несколько выше. СДГ лимфоцитов у представителей брюшного соматотипа в условиях стресса была выше аналогичного показателя мужчин грудного и неопределенного соматотипов.

Проведя сравнительный анализ активности СДГ в межсессионный период и в период экзаменационной сессии, установлена следующая динамика: независимо от типа телосложения выявлено снижение активности энергетического фермента цикла Кребса, степень снижения различна и связана с типом телосложения. Так, у мужчин грудного соматотипа активность СДГ в среднем уменьшилась в 1,29 раза, мускульного – 1,53, брюшного – в 1,12, неопределенного – в 1,89 раза. Снижение активности СДГ при стрессе сопровождалось увеличением коэффициентов асимметрии, эксцесса и вариации, однако эти изменения не достигали уровня статистической значимости

Таблица 2

Показатели активности СДГ лимфоцитов (Q), коэффициента вариации (V), асимметрии (А), эксцесса (Е) и КФ лимфоцитов и нейтрофилов у мужчин разных соматотипов при стрессе

Цитохимические показатели	Соматотип			
	Грудной n = 41 M±m	Мускульный n = 66 M±m	Брюшной n = 30 M±m	Неопределенный n = 42 M±m
СДГ	1	2	3	4
Q, гранул/кл.	5,1±0,9	5,5±1,1	7,2±0,5	4,6±0,8
А	1,1±0,3	1,1±0,2	1,4±0,4	2,1±0,6
Е	1,7±1,2	1,4±0,6	2,3±1,5	5,2±2,6
V	93,2±12,8	101,1±8,3	114,7±24,4	129,4±37,1
КФЛ, ед. Kaplow	97,5±9,2	78,7±5,7	99,2±9,4	104,1±6,9 p_{2-4}=0,007
КФГ, ед. Kaplow	163,8±14,2	143,6±5,1	169,8±8,7 p_{2-3}=0,000	142,3±7,6 p_{3-4}=0,023

При действии на организм стрессорных факторов в клетке увеличиваются размеры и количество лизосом, повышается проницаемость их мембран, что сопровождается изменением активности лизосомальных ферментов. Реакция лизосомально-вакуолярного аппарата может быть избирательной в зависимости от силы, характера и длительности воздействия [2].

У мужчин мускульного соматотипа при стрессе по сравнению с другими типами телосложения выявлена наиболее низкая активность КФ как в лимфоцитах, так и в нейтрофильных гранулоцитах. Представители неопределенного соматотипа характеризовались максимальной активностью КФЛ и наиболее низкой КФГ. Показатели активности КФГ в период экзаменационной сессии у мужчин брюшного соматотипа были достоверно выше показателей мускульного и неопределенного типов телосложения.

Сопоставление показателей КФ в межсессионный период и во время экзаменационной сессии выявило снижение активности КФЛ у мужчин всех соматотипов, но статистически достоверная разница зарегистрирована только у грудного и мускульного типов. Реакция КФЛ мужчин, имеющих высокое содержание жира в соме, т.е. брюшного и неопределенного соматотипов, была инертной в период стресса. Активность КФГ при стрессе снизилась у мужчин грудного, мускульного и неопределенного соматотипов и не изменилась у мужчин брюшного соматотипа.

Исследованы изменения метаболической активности клеток иммунной системы по отношению к исходному уровню. Все полученные показатели имели отрицательные значения, что свидетельствует об уменьшении значений изученных параметров при стрессе. С учетом исходного уровня выявлены наиболее выраженные изменения активности КФЛ и КФГ у мужчин мускульного соматотипа, а также значительное снижение СДГ лимфоцитов у данной группы и лиц неопределенного типа телосложения. У мужчин брюшного соматотипа степень изменений метаболических характеристик клеток иммунной системы была выражена меньше, чем у других соматотипов.

Таким образом, выявленные нами изменения параметров клеток иммунной системы в экзаменационную сессию позволяют говорить о взаимосвязи физической конституции с типом реагирования на внешние воздействия, в частности на психоэмоциональный стресс.

Выводы:

1. Использование цитохимического анализа в изучении конституции человека позволило выявить соматотипические особенности метаболической активности клеток иммунной системы.

2. В клетках иммунной системы мужчин, имеющих низкие значения абсолютных показателей мышечной и жировой масс тела установлена высокая активность гидролитических ферментов и низкая активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов.

3. Наиболее выраженные реакции на стресс цитохимических параметров наблюдались у мужчин мускульного соматотипа, поскольку большинство исследованных метаболических показателей клеток иммунной системы в данной группе характеризовалось

статистически значимыми изменениями**.** В то время как для брюшного соматотипа установлен инертный тип реагирования.

Литература

1. *Апанасенко, Г.Л.* Медицинская валеология / Г.Л. Апанасенко, Л.А. Попова // Ростов н/Д.: Феникс, 2000. – 248 с.

2. *Ефремов, А.В.* Роль лизосомальных ферментов в генезе ведущих клинико-патофизиологических синдромов: факты и гипотезы / А.В. Ефремов, Л.А. Руяткина, О.В. Цыганкова, З.Г.Бондарева // Патол. физиология и эксперим. терапия.– 2007.– № 1.– С. 18–21.

3. *Захарова, Л.Б.* Метаболические и регуляторные показатели лимфоцитов крови – универсальные маркеры для оценки интенсивности реакций организма на различные воздействия / Л.Б. Захарова // Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири: матер. итог. науч.-практ. конф.– Красноярск, 2002.– С. 11–13.

4. *Кушнерова, Н.Ф.* Профилактика стрессовых состояний у студентов очной формы обучения / Н.Ф. Кушнерова, С.Е. Фоменко, Ю.А. Рахманин // Гигиена и санитария.– 2007.– № 4.– С. 47–49.

5. *Мартиросов, Э.Г.* Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев.– М.: Наука, 2006.– 248 с.

6. *Поборский, А.Н.* Особенности вегетативной регуляции и цитохимического статуса лимфоцитов у детей перед началом обучения в школе / А.Н. Поборский // Физиология человека.– 2007.– № 1.– С. 55–62.

7. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва– М.: МедиаСфера, 2002.– 312 с.

8. *Чтецов, В.П. О*пыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин / В.П. Чтецов, Н.Ю. Лутовинова, М.И. Уткина // Вопр. антропологии.– 1978.– Вып. 78.– С. 3–22.

9. *Шищенко, В.М.* Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии /В.М. Шищенко// РАМН; НЦ здоровья детей РАМН.– М., 2005.– 74 с.

USE THE CYTOCHEMICAL ANALYSIS IN BIOMEDICAL ANTHROPOLOGY

T.V. KAZAKOVA, V.V. FEFELOVA, A. YU. ERMOSHKINA, T.P. KOLOSKOVA, YU.A. FEFELOVA

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky Federal state fiscal agency "Research Institute of Medical Problems of the North" Siberian department of Russian Academy of Medical Sciences Siberian State Technological University

Purpose of the work to evaluate the possibility of using of cytochemical analysis to study the metabolic characteristics of somatotypical features of peripheral blood lymphocytes of men. High activity of hydrolytic enzymes and low activity of succinatedehydrogenase lymphocytes was established in the immune system cells of the young men with low values of absolute indicesof muscle and fat body mass is set high activity of hydrolytic enzymes, and low activity of succinatedehydrogenase lymphocytes. Degree of variation of immune system cells is characterized by constitutional peculiarities in stress. Regardless of sex the person with the highest percentage of fat mass in the soma are the relativeinactivity metabolic parameters of immune system cells.

Key words: somatotype, lymphocyte, cytochemistry.

УДК: 617.52-071

КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИЦЕВОЙ АСИММЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСТАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ПО ДАННЫМ ФРОНТАЛЬНОЙ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАФИИ

А.С. КАРПОВА*

Обследовано 20 пациентов европейской внешности с дистальной окклюзией и отсутствием внешних признаков асимметрии. Оценку лицевой асимметрии проводили, используя фронтальную телерентгенограмму и сравнивая с таблицами средних значений цефалометрических показателей для лиц европейской внешности с ортогнатическим прикусом.

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Минздравсоцразвития Российской Федерации». 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая 10, тел (4732) 53-05-36

Ключевые слова: фротальная телерентгенограмма, лицевая асимметрия.

Сагиттальные аномалии окклюзии зубных рядов уже на ранних этапах формирования прикуса сопровождаются значительными морфологическими, функциональными и эстетическими нарушениями. Эстетические нарушения могут проявляться в виде лицевой асимметрии. При этом вопросы эстетики лица пациентов явно недооценивают [6]. Проведенные социально-психологические исследования показали, что эстетика лица оказывает существенное влияние на качество жизни человека [3]. Когда речь идет о привлекательности, характеристики восприятия формы и очертания лица, признанного привлекательным, должны быть универсальными, причем для разных мировых культур, независимо от таких параметров, как возраст, пол и т.д. [10]. Привлекательность и хорошая эстетика лица связаны с определенными пропорциями и симметрией [7]. Асимметрия лица является его индивидуальной характеристикой, отличающейся своими показателями, как отмечает Anma M., даже у однояйцовых близнецов. Однако определить только с помощью клинического обследования, когда нормальная асимметрия становиться ненормальной невозможно, поэтому врачу-ортодонту необходимы дополнительные методы исследования с применением фронтальной цефалометрии.

Особенности строения зубных рядов и костей лицевого черепа изучены достаточно подробно, однако диагностика нарушений строения лицевого скелета остается сложной из-за большого числа методик анализа телерентгенограмм. Цефалометрические данные фронтальных телерентгенограмм, основное достоинство которых состоит в возможности количественной оценки роста лицевого скелета и его изменений, не могут быть единственным критерием при планировании ортодонтического лечения, но могут быть одним из наиболее информативных методов диагностики. Важным моментом ортодонтической диагностики является выявление связи между аномалией окклюзии, скелетными нарушениями и эстетикой лица, которое возможно при измерении фронтальных телерентгенограмм. Так, по данным Богатырькова Д.В. с соав., асимметрия лица встречается лишь в 1,3-2% случаев, тогда как ученые Университета Северной Каролины выявили явные признаки асимметрии лица в 34% обследованных пациентов, а Farkas L.G. и Chung G., используя специальные антропометрические методы, обнаружили асимметрию у всех обследованных лиц. Наиболее часто встречающейся и трудно диагностируемой формой лицевой асимметрии является скелетная форма, которая сопровождает аномалии зубочелюстной системы [2,8]. При этом асимметрия лицевого скелета в различной степени, как отмечает Слабковская А.Б., характерна для всех аномалий [4]. Основным же способом ее диагностики является анализ телерентгенограмм в прямой проекции.

Материалы и методы исследования. Асимметрия лицевого скелета изучалась на телерентгенограммах в прямой проекции. Важным условием точности измерений и полученных выводов, в том числе построения диагноза, является идентичность условий получения снимков пациента. Для идентичной ориентации и фиксации головы пациента, при проведении ТРГ использовали цефалостат, входящий в конструкцию рентгеновского аппарата и предназначенный для производства телерентгенограмм. Голова пациента ориентировалась по франкфуртской горизонтали - линии, соединяющей кожные точки нижнего края глазницы и верхнего края наружного слухового прохода. Перед экспозицией проверяли точность смыкания зубов в положении центральной окклюзии и предупреждали пациента о необходимости соблюдать неподвижность во время съёмки. Прямые ТРГ получались нами в положении пациента сидя. При съемке добивались образования перпендикулярности плоскостей рентгеновской пленки, франкфуртской и сагиттальной.

Для получения ТРГ использовались кассеты размером 24×30 см. Кончик носа пациента ориентировали в центр кассеты, рентгеновский луч направлялся горизонтально на затылочный бугор, строго посередине линии, соединяющей правый и левый наружные слуховые проходы. Ориентирами для ее проведения служили ушные фиксаторы цефалостата. Пациента предупреждали о необходимости соблюдения неподвижности во время съемки. При съёмке черепа в обязательном порядке использовался защитный экран и просвинцованный резиновый фартук, закрывающий все части тела до шейного отдела позвоночника

Телерентгенографию проводили при следующих технических условиях: напряжение – 80 кВ; сила тока – 125-150 гяА/с; время экспозиции – 0,2 сек., фокусное расстояние – 2 метра.

Проявление пленки проводилось в стандартных условиях, с использованием метолгидрохининового проявителя, температуре проявителя 22°С, и времени проявления – 5-6 минут. Мы проводили сравнение размеров структур черепа правой и левой сторон в вертикальной и трансверзальной плоскостях.

С целью определения особенностей асимметрии лицевого скелета у пациентов с сагиттальными аномалиями окклюзии были обследованы 20 пациентов европейской внешности с дистальной окклюзией и отсутствием внешних признаков асимметрии в возрасте от 12,5 до 25 лет, которым были сделаны телерентгенограммы во фронтальной проекции. Из обследования исключались лица, ранее получившие ортодонтическое лечение и имеющие в анамнезе травму челюстно-лицевой области.

Анализ фронтальной телерентгенографии характеризовался несколькими линейными показателями и угловыми величинами.

Производилось измерение ширины верхней части лицевого скелета между наружными краями орбит (lo-lo). Ширина средней части лица характеризовалась двумя линейными показателями: шириной между точками изгиба скуловой дуги (mx-mx) и расстоянием между точками наибольшей вогнутости скулоальвеолярнога гребня (zy-zy). Ширина нижней части лицевого скелета определялась как расстояние между углами нижней челюсти (go-go). Проводилось измерение полной высоты лицевого скелета(cg-me).

Проводя линии, соединяющие одноименные точки правой и левой стороны лица с точкой crista galli,получали одноименные сагиттальные углы с вершиной cg. Так же измерялась симметрия правой и левой сторон лицевого скелета, опуская перпендикуляр из одноименных точек на срединно-сагиттальную плоскость. Данные сравнения абсолютных линейных измерений с двух сторон могут быть использованы для характеристики пропорциональности строения черепа. Полученные нами измерения не подтверждают результаты исследований [8,9,11], сообщающих о превалировании размеров правой стороны лицевого скелета.

Таблица 1

Средние значения линейных краниометрических измерений

Показатель	Минимум	Максимум	Среднее	Станд.откл
lo-lo	90	108	100,16	± 9
zy-zy	92	108	93,3	± 8
mx-mx	56	77	64,4	± 10,5
go-go	92	108	94	± 8
cg-me	112	151	130,3	± 3

Таблица 2

Угловые краниометрические показатели

Показатель	Минимум	Максимум	Среднее	Станд.откл
lo sag R	87,5	103	95,5	± 7
L	84	104	94	± 10
mx sag R	24	37	30,5	± 6,5
L	20	32	26	± 6
zy sag R	40,5	50	45,25	± 4,75
L	44	5405	49,25	± 5,25
go sag R	24,5	44,5	34,51	± 10
L	20	42,5	31,25	± 11,25

Результаты и их обсуждение. При сравнении полученных линейных величин с таблицами средних значений цефалометрических показателей, составленными В.Н. Трезубовым, А.В.Арсентьевой мы получили среднюю корреляционную зависимость [1.5]. Отношение ширины между точками изгиба скуловой дуги и точками наибольшей вогнутости скулоальвеолярного гребня имеет высокую корреляционную зависимость с аналогичными значениями (табл. 1 и 2).

Выводы. Таким образом, фронтальная телерентгенография позволяет дифференцированно верифицировать формы перекрёстной окклюзии у пациентов с сагиттальными аномалиями окклюзии. Мы не выявили превалирования размеров правой стороны лицевого скелета у обследованных нами пациентов, что может быть обусловлено проявлениями сагиттальной аномалии, а также возрастом обследованных больных. Нижняя челюсть, являясь подвижным образованием более подвержена асимметрии и имеет больше возможностей к асимметричному росту. Остальные же части черепа прочно связаны со смежными структурами.

Таким образом, используя телерентгенограммы во фронтальной проекции при скелетных асимметриях, рекомендуются оценивать тяжесть и выявлять причину их возникновения и, исходя из этого, определять возможность проведения только ортодонтического лечения или комбинации ортодонтического и хирургического лечения.

Литература

1. *Арсентьева, А.В.* Анализ лицевого скелета у лиц с ортогнатическим прикусом по данным фасных телерентгенограмм / А.В. Арсеньтьева.– Спб, 2006.– 166 с.

2. Асимметрия лица. Диагностика и лечение / Д.В. Богатырьков [и др.] // Клиническая стоматология.– 2003.– № 2.– С.62–66.

3. *Оспанова. Г.Б.* Технологии ортодонтического лечения в создании пространства здоровья как фактора качества жизни человека / Дисс. Докт / Г.Б. Оспанова.– М., 2000.

4. *Слабковская, А.Б.* Трансверзальные аномалии окклюзии / А.Б. Слабковская.– Москва, 2008.– 404 с.

5. *Трезубов, В.Н.* Краниометрический анализ прямых телерентгенограмм у лиц с ортогнатическим прикусом / В.Н. Трезубов, А.В. Арсентьева // Стоматология.– 2006.– №6– С.66–68

6. *Arnett, G.W.* Soft tissue cephalometric analysis: Diagnosis and treatment planning of dentofacial deformity / G.W. Arnett, J.S. Jelic, J. Kim, D.R. Cummings, A. Beress // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.–1999.– V.I 16.– P.239–253.

7. *Bishara, S.E.* Textbook of Orthodontics. / S.E. Bishara // W.B. Saunders company. A Barcourt Health Sciences Company.– 2001.– Vol. 2.– 259 p.

8. *Farcas, L.G.* Facial asymmetry in healthy North American Caucasians: an anthropometrical study / Farcas L.G., Cheung G. // Angle Orthod.– 1981.– 51.– P.70–77.

9. *Ferrario, V.F.* Distance from «unetry: a three-dimens.onal evaluation of facial asymmetry / Ferrario V.F.. Sfora C, Poggio C.E.. Tartaglia G. // J. Oral Maxillofacial Surg.– 1994.– 52.– P.I 126–1132.

10. *Gottlieb, E.L.* JCO study of orthodontic diagnosis and treatment procedures: part 1, results and trends / Gottlieb E.L., Nelson A.H., Vogels D.S. // J. Clin. Orthod.– 1990.–25.–P. 145–56.

11. *Peck, S.* Skeletal asymmetry in esthetically pleasing faces / Peck S., Peck L., Kataja M. // Angle Orthod.– 1991.– №61.– P.43–48.

CRANIOMETRIC ANALYSIS FACIAL ASYMMETRY OF DIRECT TELEROENTGENOGRAMS IN PATIENTS WITH DISTAL OCCLUSION.

A.S. KARPOVA

"Voronezh N.N burdenko" state medical academy

A total of 20 patients with European appearance, distal occlusion and without noticeable sings of facial asymmetry were examined.

Key words: direct teleroentgenogram, facial asymmetry.

УДК: 616.314-089.27+612.014.44-006.634

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭМАЛИ ПРИ ОТВЕРЖДЕНИИ ПЛОМБ МОДУЛИРОВАННЫМ ДИОДНЫМ СВЕТОМ В СИНЕЙ ОБЛАСТИ СПЕКТРА.

А.А. КУНИН, К.Э. АРУТЮНЯН, И.А. БЕЛЕНОВА, Р.В. КОМОЛОВ, О.А. КУДРЯВЦЕВ, Е.Ю. РЕБРИЕВ*

Целью исследования явилось изучение качественных свойств эмали, повышение эффективности профилактики и лечения кариозного процесса. Все принимавшие участие в обследовании были разделены на две группы по методам препарирования: первая группа – 20 человек – проводили традиционное пломбирование полости, во второй группе – 15 человек – после пломбирования по выше указанной методике зуб покрывали фторсодержащим лаком и облучали модулированным диодным светом в синей области спектра в течение 1 минуты. Полученные результаты доказывают высокую эффективность применения модулированного светового излучения, способного повлиять на показатели качественных свойств эмали, что в значительной степени улучшает её резистентность, значительно снижает риск развития кариеса, является действенным методом профилактики.

Ключевые слова: резистентность эмали, профилактика, модулированный диодный синий свет.

Широкая распространенность кариозного поражения зубов среди населения и в наше время оставляет актуальной возможность выбора наиболее приемлемых методов лечения и профи-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая 10

лактики кариозного процесса, а также поиск инновационных подходов в устранении и предупреждении кариеса. Ввиду современных представлений о причинах возникновения кариеса зубов, его профилактика может быть осуществлена комплексом мероприятий, направленных, с одной стороны, на повышение резистентности тканей зуба, а с другой - на устранение кариесогенной ситуации в полости рта. Следует заметить, что по-прежнему актуальным является исследование качественных характеристик твердых тканей зуба.

Распространённой проблемой остается лечение множественного активного кариозного процесса. Общеизвестно, что развитие кариеса происходит до тех пор, пока присутствуют неблагоприятные местные условия, такие, как высокая концентрация патогенной флоры, а также нарушения состава и свойств ротовой жидкости или недостаток фторидов. В настоящее время лечение кариеса чаще осуществляется хирургическим подходом и замещением дефекта твердых тканей композитным пломбировочным материалом, что приводит к многократно повторяющейся заместительной терапии и к еще большему увеличению объема полости и ослаблению оставшихся тканей зуба. Такая ситуация встречается у лиц с множественным быстро прогрессирующим кариесом, особенно если пациенты имеют неудовлетворительные гигиенические навыки. Лечение кариозного процесса путём пломбирования композитными материалами оставляет широкие возможности для проведения различных методов исследования тканей зуба, в том числе эмали. В современной стоматологии существует обширный выбор разнообразных методик для изучения ряда свойств эмали, таких как резистентность и способность к реминерализации.

Таким образом, возникает необходимость не только внедрения инновационных подходов в лечении кариозного процесса, не ограниченных традиционными методами пломбирования, но и исследования качественных свойств твердых тканей зуба, что позволит значительно улучшить отдалённые результаты проводимой терапии. Большой выбор светоотверждаемых пломбировочных материалов, применяемых при лечении кариеса, в совокупности с использованием модулированного света в синей области спектра, в качестве катализатора отверждения, позволяют достичь необходимого результата терапевтического вмешательства, а также выявить определённые закономерности, происходящие в эмали во время лечения. На данный момент возникает необходимость внедрения инновационных подходов в профилактике и лечении кариозного процесса, не ограничиваясь традиционными методами пломбирования, что позволит улучшить отдалённые результаты проводимой терапии, а также исследовать качественные свойства твердых тканей зуба.

Цель исследования – изучение качественных свойств эмали, а также повышение эффективности профилактики и лечения кариозного процесса. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить влияние пломбирования зубов при среднем кариесе на резистентность эмали, а также способность её реминерализации.

2. Использовать электрометрическую диагностику твердых тканей зубов для выявления вторичного кариеса в ранние сроки постпломбировочного периода при визуально недиагностируемых очагах деминерализации эмали.

3. Использовать модулированный диодный синий свет для восстановления резистентности эмали зуба и улучшения качества пломбирования.

4. Оценить эффективность модулированного диодного светового излучения при использовании в клинической практике.

5. Выявить зависимость изменения качественных характеристик эмали от проводимого терапевтического вмешательства и применения модулированного диодного света в синей области спектра.

Материалы и методы исследования. В серии клинико-анамнестических исследований изучен материал, полученный при осмотре пациентов на массовом стоматологическом приеме. Основой для получения научных данных, согласно цели и задачам исследования, являлся контингент из 35 человек, из них 20 (57%) женщин и 15 (43%) мужчины. Для проведения исследований выбирались лица в возрасте 20-30 лет (то есть с завершившейся минерализацией твердых тканей зубов), не подвергавшиеся воздействию производственных вредностей и без выраженной сопутствующей патологии, включающей хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно – сосудистой системы и обменные нарушения.

Для исследования отбирались зубы с кариозными поражениями, локализующимися на жевательной и контактной поверхностях моляров и премоляров, верхней и нижней челюстей. Все пациенты, участвовавшие в обследовании, были разделены на две группы: первой группе в количестве 20 человек проводилось традиционное пломбирование полости композиционными материалами. Лечение кариозного процесса проводили по общепринятой методике следующим образом: механическая обработка кариозной полости алмазными и твердосплавными борами, медикаментозная обработка раствором фурацилина 1:5000 и 0,1% раствором хлоргексидина биглюконата, пломбирование согласно требованиям инструкции по применению соответствующих пломбировочных материалов. Во второй группе – 15 человек – после пломбирования по выше указанной методике зуб покрывали фторсодержащим лаком и облучали модулированным диодным светом в синей области спектра в течение 1 минуты.

В процессе клинических исследованиях использовались следующие методики: визуальный осмотр и зондирование, ТЭР-тест (тест эмали резистентности), КОСРЭ-тест (клиническая оценка скорости реминерализации эмали), электрометрические исследования твердых тканей зуба (ЭМИ); метод определения неудовлетворительного пломбирования (МОНП) путем окрашивания эмали на границе с пломбировочным материалом 2% раствором метиленового синего.

Визуальный осмотр и зондирование необходимы для установления предварительного диагноза. Визуальный осмотр осуществляли при помощи стоматологического зеркала и зонда. Осмотр проводили невооруженным глазом с использованием стоматологического зеркала. Осматривали все поверхности зубов, обращая особое внимание на вестибулярную и апроксимальные поверхности, оценивали цвет и рельеф эмали зубов, выявляли зубной налет, наличие пятен. Зондирование осуществляли при помощи зубоврачебного зонда. С его помощью выявляли дефекты и болевую чувствительность, судили о характере поверхности эмали.

По результатам клинических исследований устанавливалась интенсивность кариозного процесса у каждого обследованного больного. Она характеризовалась индексом КПУ (кариес-пломба-удалённый индекс) зубов. Определялся индекс зубов (КПУз) как сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов. По значению КПУз определялась степень активности кариеса.

КОСРЭ-тест и ТЭР-тест определяли структурно-функциональную кариесрезистентность эмали и реминерализующую способность ротовой жидкости. В ходе теста на вестибулярную поверхность здорового зуба, очищенную и просушенную, полуавтоматической микропипеткой наносится капля солянокислого буфера с pH 0,3-0,6, всегда постоянного объема. Через 60 секунд деминерализующий раствор удаляется ватным тампоном. На протравленный участок эмали на 1 минуту наносится ватный шарик, пропитанный 2% раствором метиленового синего. Излишки краски удаляют, используя только сухие ватные тампоны. Процесс деминерализации оценивается по интенсивности окрашивания протравленного участка эмали. О степени прокрашиваемости судят по оттеночной типографской шкале синего цвета. Нами использовалась десятибалльная шкала, в которой наименее прокрашенная цветовая полоска принята за 10%, а наиболее – за 100% (каждые 10% соответствуют 1 оценочному баллу и характеризуют уровень резистентности эмали к кислоте). После прокрашивания производилось воздействие модулированного диодного светового излучения синей области спектра на вестибулярную поверхность обследуемого зуба в течение 1 минуты. Скорость реминерализации исследуемого участка эмали определяли по количеству суток, требуемых для полной ликвидации окрашивания. По методике исследования, спустя сутки, повторно прокрашивали протравленный участок эмали зуба. Воздействие деминерализующим раствором при этом не проводится. Если участок прокрашивался, то эту процедуру снова повторяли через сутки, с последующим применением модулированного диодного синего света. Утрата протравленным участком свойства прокрашиваться расценивалось как полное его восстановление.

Таким образом, степень податливости эмали зубов к действию кислоты (деминерализация или растворимость эмали) учитывалась в баллах, а реминерализующая способность слюны исчислялась в сутках. Для устойчивых к кариесу людей характерна низкая податливость эмали зубов к действию кислоты (ни-

же 40%) и высокая реминерализующая способность слюны (от 1 до 4 суток), а для кариесвосприимчивых – высокая податливость эмали к действию кислоты (выше 40%) и низкая реминерализующая способность слюны (более 4-х суток).

Электрометрические исследования твердых тканей (ЭМИ) осуществлялась по методу В.К. Леонтьева, Г.Г. Ивановой, Т.Н. Жоровой (1990). Данный метод, основанный на способности кариозных тканей зуба проводить электрический ток различной величины в зависимости от степени их поражения, подтверждает данные о степени интенсивности деминерализации, позволяет оценить этот показатель в цифровом выражении.

Метод выявления очагов деминерализации эмали на границе с пломбировочным материалом (Пат. 2141659 РФ. Способ диагностики вторичного кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова; ВГМА им. Н.Н. Бурденко; заявл. 15.12.1997; опубл. 20.11.1999.). Заключается в окрашивании эмали 2% раствором метиленового синего, проводилось с целью установления очагов деминерализации, соответствующих визуально недиагностируемому вторичному кариесу. Кроме того, данные, полученные с помощью окрашивания, позволяют определить степень интенсивности и размер очагов деминерализации эмали в каждом конкретном случае.

В исследованиях при постановке диагноза была использована научная классификация кариеса, разработанная А.А. Куниным в 1994 году. Пациентам отобранного контингента был поставлен диагноз: средний кариес I, т.е. согласно классификации у данных лиц кариозные изменения локализовались в эмали и незначительно поражали дентин зубов, что давало возможность применять один вид пломбировочного материала при лечении патологического процесса, без применения изолирующих прокладок.

В результате проведенных лечебных мероприятий был достигнут выраженный положительный эффект, клинически представленный замещением дефектов твердых тканей зубов пломбировочным материалом, с восстановлением их анатомической структуры и физиологической функции.

Результаты и их обсуждение. Результаты клинического обследования пациентов после проведенного пломбирования зубов позволили выявить следующие закономерности.

Изучение показателей КОСРЭ- и ТЭР-тестов позволяют сделать вывод о неблагоприятном воздействии пломбирования на резистентность эмали и реминерализацию зубов. До пломбирования резистентность эмали исследуемых зубов была близкой к физиологической, соответствовала среднему уровню эмалерезистентности. Кислотоподатливость эмали составляла: 29% – в группе применения диодного синего света, 27% – в группе традиционного пломбирования. В обеих группах реминерализующая способность ротовой жидкости была высокой и в среднем зарегистрирована в группе традиционного пломбирования – 3,9 суток, в группе применения модулированного света в синей области спектра – 4,5 суток. Сразу после пломбирования резистентность эмали снизилась в обеих группах, что указывает на неблагоприятное воздействие лечения кариеса на обменные процессы в твердых тканях зуба. Однако, в группе исследования кислотоподверженность эмали составила 35%, в контрольной группе – 58%, полная реминерализация наступила в группе исследования через 4,4 суток, в контрольной группе – через 6,5 суток.

Результаты исследований позволяют сделать вывод о благоприятном воздействии модулированного диодного света в синей области спектра на восстановление резистентности эмали и ее способности к реминерализации после лечения кариеса, что указывает на восстановление её обменных процессов, а также качества структуры эмали.

Электрометрические исследования эмали в группах больных в постпломбировочный период показывают значительное снижение показаний в среднем до 0,17±0,02 мкА в группетрадиционного пломбирования; 0,19±0,01 мкА – в группе применения модулированного синего диодного света, что очень близко к норме. Наряду с этим, в группе традиционного пломбирования через 1,5 месяца электропроводность увеличилась на 0,46±0,03 мкА (на 64,5%), по сравнению с показаниями, полученными сразу после пломбирования. В группе применения модулированного света в синей области спектра в конце 3 недели электропроводность тоже увеличивается, но это увеличение не превышает 0,28±0,01 мкА (36,1%), что в 1,72±0,03 раза ниже, чем в контрольной группе ($p \leq 0,05$). Эти данные указывают на быструю нормализацию электропроводности сразу после лечения зубов, что говорит об удовлетворительном качестве пломбы, но с течением времени данные электрометрии начинают возрастать, что связано с нарушением обменных процессов в эмали и снижении ее резистентности. Менее значительное, чем в группе традиционного лечения, повышение электропроводности в группе применения диодного синего света, говорит о его положительном влиянии на восстановление физиологического минерального обмена после пломбирования в эмали и быстрейшем восстановлении ее резистентности.

Изучение динамики изменения показаний электрометрии позволило установить, что электропроводность твердых тканей у пациентов увеличивается в обеих группах. Но в группе применения модулированного света в синей области спектра показания, достигнутые в результате лечения за 3 месяца увеличились незначительно (на 0,35 ±0,01 мкА) и на этом уровне стабилизируются не меняясь и через 5 месяцев ($p \leq 0,05$).

В группе традиционного пломбирования показания электрометрии начинают возрастать уже спустя 3 недели после лечения, и эта тенденция прослеживается на протяжении всех сроков наблюдения, увеличиваясь через 5 месяцев на 0,65±0,02 мкА, что превышает величину, достигнутую после лечения в 4,49±0,04 раза ($p \leq 0,05$).

Выявленная закономерность дает возможность утверждать, что использование модулированного диодного света в синей области спектра при лечении кариеса зубов позволяет достичь в твердых тканях зуба близкого к физиологическому уровня минерального обмена и способствует его сохранению в отдаленные сроки, подтверждает эффективность модулированного света в отношении стабилизации обменных процессов в эмали зубов после лечения.

При окрашивании периферической части эмали на границе с пломбировочным материалом, в группе где проводилось лечение по общепринятой методике в течение 5 месяцев появилось окрашивание у 7 (20%) пациентов. В группе применения модулированного диодного синего света окрашивание зарегистрировано у 1 (3%) пациента через 1 месяц, но потом исчезло, что подтверждает эффективность модулированного света в отношении стабилизации обменных процессов в эмали после лечения.

Кроме того, установлено, что использование модулированного диодного синего света в лечении кариозного поражения является обоснованным. В результате проведенной терапии у большинства больных мы наблюдали эффективность разработанной и примененной методики лечения кариеса зубов в рамках комплексного подхода с использованием общепринятой методики пломбирования и модулированного света в синей области спектра, что улучшает отдаленные результаты лечения кариеса и может быть использовано в амбулаторной стоматологической практике. Полученные результаты доказывают высокую эффективность данного метода пломбирования, что в значительной степени улучшает качество лечения кариеса, значительно снижает нарушение краевого прилегания пломб и риск развития вторичного кариеса.

Таким образом, результаты исследований позволяют сделать вывод о благоприятном действии модулированного диодного света в синей области спектра на восстановление резистентности эмали и ее способности к реминерализации. Проведённые исследования подтверждают эффективность модулированного света в отношении стабилизации обменных процессов в эмали зубов после лечения. Таким образом, полученные результаты доказывают высокую эффективность применения модулированного светового излучения, способного повлиять на показатели качественных свойств эмали, что в значительной степени улучшает её резистентность, значительно снижает риск развития кариеса, является действенным методом профилактики.

Литература

1. *Кунин, А.А.* Использование низкоинтенсивной лазерной терапии с целью улучшения пломбирования зубов / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев // Лазер и здоровье: материалы международ. конгресса, 8-10 дек.– М., 1999.– С. 338–339.

2. Сравнительная характеристика разных методов пломбирования зубов / А.А. Кунин [и др.]// Труды 6-го съезда САО (Москва, 11–14 сент.).– М., 2000.– С. 137–139.

3. Современные методы диагностики и лечения заболеваний зубов / А.А. Кунин [и др.].– Воронеж, 2001.– 24 с.

4. Применение световых факторов в лечении заболеваний зубов / А.А. Кунин [и др.]// Лазер и информационные технологии в медицине 21 в.: материалы международ. конф. и науч.–практ. конф. Сев.-Зап. рег. РФ.– СПб., 2001.– Ч. 1.– С. 281–282.

5. Новые аспекты пломбирования зубов / А.А. Кунин [и др.]// Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2003.– Т. 1.– №1.– С. 43–48.

STUDY OF QUALITY PERFORMANCE ENAMEL SEAL CURING DIODE MODULATED LIGHT IN THE BLUE REGION

A.A. KUNIN, K.E. ARUTYUNYAN, I.A. BELENOVA, R.V. KOMOLOV, O.A. KUDRYAVTSEV, E.Y. REBRIEV

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

The aim of the study was to investigate the qualitative properties of the enamel, increasing the effectiveness of prevention and treatment of caries process. All who participated in the survey were divided into two groups according to the methods of preparation: the first group – 20 people – carried out the traditional filling the cavity in the second group – 15 people – after filling in a tooth above the specified procedure covered fluoride varnish, and irradiated with a modulated diode light in the blue region spectrum for 1 minute. These results demonstrate the high efficiency of the effective ¬ modulated optical radiation liable to affect the performance of qualitative properties of the enamel, which greatly improves its resistance, significantly reduces the risk of tooth decay, is an effective method of prevention.

Key words: resistance of the enamel, preventive maintenance, modulated diode blue light.

УДК: 616.314-089.27:612.014.44

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ ПУТЁМ ОТВЕРЖДЕНИЯ КОМПОЗИЦИОННЫХ ПЛОМБ МОДУЛИРОВАННЫМ ДИОДНЫМ СВЕТОМ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

А.А. КУНИН, К.Э. АРУТЮНЯН, И.А. БЕЛЕНОВА, Р.В. КОМОЛОВ, О.А. КУДРЯВЦЕВ, Е.Ю. РЕБРИЕВ*

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности лечения кариозного процесса путём отверждения композиционного материала модулированным диодным светом. Все пациенты, участвовавшие в обследовании, были разделены на две группы: первой группе в количестве 20 человек проводилось традиционное пломбирование полости композиционными материалами с использованием лампы для светоотверждения «Оптрадент». Во второй группе, состоящей из 15 человек, для светоотверждения пломбировочного материала применялся аппарат модулированного диодного света в синей области спектра. Установлено, что использование модулированного диодного синего света в лечении кариозного поражения является обоснованным. В результате проведенной терапии у большинства больных мы наблюдали эффективность разработанной и примененной методики лечения кариеса зубов в рамках отверждения пломб модулированным светом в синей области спектра.

Ключевые слова: модулированный диодный свет, лечение кариеса, отверждение пломбировочного материала.

В современной стоматологии по-прежнему актуальной проблемой остаётся лечение кариозного процесса. На данный момент лечение кариеса чаще всего сводится исключительно к удалению патологически изменённых тканей зуба и замещению дефекта композиционным пломбировочным материалом, что приводит к многократно повторяющейся заместительной терапии и к еще большему увеличению объема полости и, как следствие, к ослаблению оставшихся тканей зуба. В связи с этим актуализировано совершенствование традиционных методов лечения кариеса зубов с целью восстановления утраченных твердых тканей композитными материалами.

Неудачи при лечении кариеса композитами связаны с нарушением краевого прилегания реставрации, возникновением краевой щели и бактериальной инвазии, а также активацией микрофлоры, которая находилась под герметичной пломбой и была пассивна, так как не получала внешнего питания. Бактериальная активность, сопровождающаяся выделением токсинов, приводит к прогрессированию кариозного процесса, воспалению пульпы и ее некрозу. Для предотвращения развития этих осложнений необходимо обеспечить идеальную адгезию пломбировочного материала и твердых тканей зуба, что возможно только при наличии прочной здоровой эмали, поддерживаемой здоровым дентином по всему периметру. Исключить дальнейшее прогрессирование заболевания у пациентов с декомпенсированными формами кариеса можно лишь ценой иссечения большого количества твердых тканей. Если же отступить от этих требований, пытаясь сохранить большее количество тканей зуба, то многократно возрастает риск возникновения рецидивного кариеса. Это является результатом того, что деминерализованная безосновная эмаль предрасположена к растрескиванию и появлению сколов, приводящих к микроподтеканиям, а надежное соединение композитов с дентином до сих пор остается проблематичным, так как они имеют полимеризационную усадку (от 1 до 5 %), нарушающую целостность их соединения с дном полости. Все вышесказанное говорит о том, что хотя композиты высокоэстетичны и могут применяться при значительных окклюзионных нагрузках, для их применения необходимо следовать жестким требованиям, соблюдение которых невозможно в подавляющем большинстве случаев у пациентов с активным течением кариозного процесса, а пренебрежение ими приводит к неудовлетворительным отдаленным результатам. Кроме того, ни один реставрационный материал или восстановительная технология сами по себе не являются защитой от бактериального заболевания. Кариес будет развиваться до тех пор, пока существуют местные негативные условия, такие, как высокая концентрация патогенной флоры, нарушение морфохимии твердых тканей зуба или нарушения состава и свойств ротовой жидкости. Все эти недостатки традиционного метода пломбирования позволяют говорить о необходимости инновационного подхода в лечении кариеса.

Цель исследования – повышение эффективности лечения кариозного процесса путём отверждения композиционного материала модулированным диодным светом. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить эффективность модулированного светового излучения при использовании в клинической практике.

2. Исследовать глубину отверждения пломбировочного материала при использовании модулированного диодного света в сравнении с традиционной лампой.

3. Оценить время полного отверждения пломбы при применении модулированного диодного света и традиционной лампы.

4. Выполнить оценку поверхностной твёрдости пломбы по Виккерсу с использованием аппарата модулированного диодного синего света и традиционной лампы для светоотверждения пломбировочного материала.

5. Исследовать прочность пломбы при диаметральном разрыве при использовании модулированного диодного света в синей области спектра и традиционной лампы для светоотверждения пломбировочного материала.

Материал и методы исследования. В серии клинико-анамнестических исследований изучен материал, полученный при осмотре пациентов на массовом стоматологическом приеме. Основой для получения научных данных, согласно цели и задачам исследования, являлся контингент из 30 человек, из них 20 (67%) женщин и 10 (33%) мужчины. Для проведения исследований выбирались лица в возрасте 20-30 лет (то есть с завершившейся минерализацией твердых тканей зубов), не подвергавшиеся воздействию производственных вредностей и без выраженной сопутствующей патологии, включающей хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и обменные нарушения.

В исследованиях при постановке диагноза была использована научная классификация кариеса, разработанная А.А. Куниным в 1994 году. Пациентам отобранного контингента был поставлен диагноз: средний кариес I, т.е. согласно классификации у данных лиц кариозные изменения локализовались в эмали и незначительно поражали дентин зубов, что давало возможность применять один вид пломбировочного материала при лечении патологического процесса, без применения изолирующих прокладок.

Для исследования отбирались зубы с кариозными поражениями, локализующимися на жевательной, вестибулярной и контактной поверхностях моляров и премоляров, верхней и нижней челюстей. Все пациенты, участвовавшие в обследовании, были разделены на две группы: первой группе в количестве 20 человек проводилось традиционное пломбирование полости композиционными материалами с использованием лампы для светоотверждения «Оптрадент». Во второй группе, состоящей из

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

15 человек, для светоотверждения пломбировочного материала применялся аппарат модулированного диодного света в синей области спектра. Лечение кариозного процесса проводили по общепринятой методике следующим образом: механическая обработка кариозной полости алмазными и твердосплавными борами, медикаментозная обработка раствором фурацилина 1:5000 и 0,1% раствором хлоргексидина биглюконата, пломбирование согласно требованиям инструкции по применению соответствующих пломбировочных материалов. Затем, по ортодонтическим показаниям, зубы, задействованные в исследованиях, после пломбирования удаляли и в лабораторных условиях оценивали основные параметры пломбы по ISO.

В процессе клинических исследованиях использовались следующие методики оценки: визуальный осмотр и зондирование. Сравнительные исследования применения диодного света и лампы «Оптрадент» позволили изучить следующие физико-химические свойства пломб по методам ISO: глубина отверждения пломбы, поверхностная твёрдость пломбы по Виккерсу, время полного отверждения пломбы, прочность пломбы при диаметральном разрыве.

Визуальный осмотр и зондирование необходимы для установления предварительного диагноза. Визуальный осмотр осуществляли при помощи стоматологического зеркала и зонда. Осмотр проводили невооруженным глазом с использованием стоматологического зеркала. Осматривали все поверхности зубов, обращая особое внимание на вестибулярную и апроксимальные поверхности, оценивали цвет и рельеф эмали зубов, выявляли зубной налет, наличие пятен. Зондирование осуществляли при помощи зубоврачебного зонда. С его помощью выявляли дефекты и болевую чувствительность, судили о характере поверхности эмали.

Глубина отверждения пломбы определялась за временной промежуток в 10 секунд, определяли время полного отверждения. Применялся аппарат «Оптрадент» и аппарат диодного синего излучения на специально изготовленных образцах. Фторопластовую форму помещали на белую подложку, покрытую целлюлозной плёнкой, отверстие формы заполняли пастой с помощью пластмассового шпателя. Накладывали сверху плёнку и придавливали стеклянной пластинкой. Затем пластинку удаляли, подносили световод от аппарата для светоотверждения и облучали поверхность в течение 10 с. Удаляли плёнку, извлекали образец из формы. Во фторопластовой форме после отверждения пломбировочного материала срезался неотвержденный материал. Высота отверждённого образца измерялась штангенциркулем.

Определение времени полного отверждения пломбы производилась полимеризацией образца пломбировочного материала во фторопластовой форме до полного отверждения. Изготавливали три образца. Поверхность формы обезжиривали спиртом и смазывали вазелином. Форму устанавливали на листе белой бумаги, покрывали целлюлозной плёнкой, заполняли пломбировочным материалом, уплотняли и разглаживали. Вплотную к плёнке подносили световод от аппарата для светоотверждения и облучали в течение 30 с. Образцы извлекали из формы, помещали в дистиллированную форму и в термостат на 24 часа. Применялся аппарат «Оптрадент» и аппарат диодного синего излучения. Качество отверждения проверялось пластмассовым шпателем.

Поверхностная твёрдость пломбы по Виккерсу определялась на приборе для определения по методу Виккерса. Измерение твёрдости было основано на вдавливании алмазного наконечника в форме правильной четырёхгранной пирамиды в образец под действием нагрузки, приложенной в течение определённого времени, и измерении диагоналей отпечатка, оставшихся на поверхности образца после снятия нагрузки. При измерении твёрдости применяли нагрузку 49 Н. Продолжительность выдержки под нагрузкой составляла от 3 до 7 с. Образцы облучали лампой «Оптрадент» и аппаратом модулированного диодного света синей области спектра.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований был достигнут выраженный положительный эффект, представленный замещением дефектов твёрдых тканей зубов пломбировочным материалом, с восстановлением их структуры и физиологических функций. Результаты клинического обследования пациентов после проведенного пломбирования зубов выявили следующие закономерности. Оценка результатов пломбирования проводилась по методам ISO: оценка поверхностной твёрдости пломбы по Виккерсу, глубина отверждения пломбы, определение времени полного отверждения пломбы и оценка прочности пломбы при диаметральном разрыве. Показатели ISO позволили охарактеризовать качество полимеризации пломбировочного материала, что позволило сделать вывод о возможности применения в практике соответствующего аппарата для светоотверждения.

Изменение показателей пломб по критериям ISO в зависимости от источника отверждения отражено в таблице.

Таблица

Показатели пломб по критериям ISO в зависимости от источника отверждения (p≤0,05)

Критерии ISO	Норма	Источник отверждения	
		Лампа «Оптрадент» (M±m; n=20)	Диодный свет (M±m; n=15)
Время отверждения пломбы, с	До 5 минут	40	40
Прочность пломбы при Диаметральном разрыве, мПа	Не менее 34 мПа	36,5±0,07	36,8±0,08
Глубина отверждения пломбы, мм	Не менее 2 мм	5,4±0,06	8,8±0,06
Твердость пломбы по Виккерсу	Не менее 80 HV	86±1,05	82±1,07

Время отверждения при использовании сравниваемых аппаратов составило одинаковый результат – 40 секунд. Глубина отверждения, при норме по международным стандартам не менее 2 мм, составила в группе использования лампы «Оптрадент» – 5,4±0,06 мм, в группе аппарата диодного излучения – 8,8±0,06 мм. Прочность при диаметральном разрыве в группе аппарата «Оптрадент» – 36,5±0,07 мПа, в группе применения диодного света – 36,8±0,08 мПа, при международном стандарте не менее в 34 мПа (p≤0,05). Применение аппарата диодного излучения представило результаты, соответствующие необходимым параметрам ISO. Установлено, что использование модулированного диодного синего света в лечении кариозного поражения является обоснованным.

В результате проведенной терапии у большинства больных мы наблюдали эффективность разработанной и примененной методики лечения кариеса зубов в рамках отверждения пломб модулированным светом в синей области спектра. Результаты лечения кариеса при использовании модулированного диодного света в синей области спектра сравнимы с результатами применения традиционной лампы для светоотверждения «Оптрадент» и соответствуют необходимым параметрам ISO. Таким образом, применение аппарата модулированного диодного синего света может быть использовано в амбулаторной стоматологической практике.

Литература

1. *Кунин, А.А.* Использование низкоинтенсивной лазерной терапии с целью улучшения пломбирования зубов / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.А. Кудрявцев // Лазер и здоровье: материалы междунар. конгресса, 8–10 дек.– М., 1999.– С. 338–339.

2. Сравнительная характеристика разных методов пломбирования зубов / А.А. Кунин [и др.] // Труды 6-го съезда САО (Москва, 11–14 сент.).– М., 2000.– С. 137–139.

3. Современные методы диагностики и лечения заболеваний зубов / А.А. Кунин [и др.].– Воронеж, 2001.– 24 с.

4. Применение световых факторов в лечении заболеваний зубов / А.А. Кунин [и др.]// Лазер и информационные технологии в медицине 21 в.: материалы междунар. конф. и науч.–практ. конф. Сев.–Зап. рег. РФ.– СПб., 2001.– Ч. 1.– С. 281–282.

5. Новые аспекты пломбирования зубов / А.А. Кунин [и др.]// Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2003.– Т. 1.– №1.– С. 43–48.

IMPROVING THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF TEETH BY CURING COMPOSITE SEAL MODULATED DIODE LIGHT (FOR THE RESULTS OF EXPERIMENTAL RESEARCH)

A.A. KUNIN, K.E. ARUTYUNYAN, I.A. BELENOVA, R.V. KOMOLOV, O.A. KUDRYAVTSEV, E.Y. REBRIEV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The aim of our study was to improve treatment of carious process by curing the composite modulated diode light. All of the patients to participate in a survey were divided into two groups: first group of 20 men underwent traditional filling the cavity with the use of composite materials for lamps "Optradent." In the second group, consisting of 15 persons for the filling material used device modulated

diode light in the blue region of the spectrum. It is established that the use of a modulated diode blue light in the treatment of carious lesions is warranted. As a result of therapy in most patients, we observed the effectiveness of the developed and applied methods of treatment of dental caries in the curing seals modulated light in the blue region of the spectrum.

Key words: modulated diode light treatment of dental caries, curing filling material.

УДК 616.314.18-002.4-08:615.849.19

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА.

А.А. КУНИН[*], А.Н. КОРОВКИНА[*], О.И. ОЛЕЙНИК[*], Е.Г. МУХИНА[**]

В настоящее время все большее значение приобретает комплексная терапия стоматологических заболеваний с включением физических факторов, позволяющих активно влиять на основные звенья патогенеза, среди которых особое место занимает низкоинтенсивное лазерное излучение инфракрасного диапазона. Авторами изучена эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении начальных форм воспалительных заболеваний пародонта с различной исходной концентрацией грибов рода Candida. Клинико-микробиологические показатели подтвердили преимущество использования лазерной терапии для быстрого снижения микробной обсемененности пародонтального комплекса по сравнению с традиционными методами.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, лазерное излучение, кандида-ассоциированный пародонтит, бактериологическое исследование, бактериоскопия.

По данным ВОЗ около 95% взрослого населения планеты и более 80 % детей школьного возраста имеют те или иные признаки *воспалительных заболеваний пародонта* (ВЗП). Данная патология ведет к значительному снижению функциональных возможностей зубочелюстной системы, является одной из основных причин потери зубов у людей старше 45 лет, оказывает негативное влияние на состояние всех органов и систем организма. Все эти факторы ухудшают показатели здоровья человека и качества жизни пропорционально активности воспалительного процесса, что подчеркивает общемедицинскую, социальную и экономическую значимость ВЗП [1,2].

Одним из главных местных факторов развития воспаления в пародонте является зубная бляшка, представленная колониями микроорганизмов. Ее роль в возникновении заболевания велика, т.к. происходит образование достаточно устойчивых микробных ассоциаций, в которых продукты метаболизма одних служат источником питания для других. Мягкий зубной налет, скапливаясь в области шеек зубов и межзубных промежутках, способствует запуску механизма деструкции всего пародонтального комплекса, начиная с воспаления десны и разрушения зубодесневого прикрепления и заканчивая тяжелым деструктивным процессом в костной ткани альвеолярных участков челюстей [7,8,9]. Агрессивность пародонтопатогенной микрофлоры связывают с наличием протеолитических ферментов, эндо- и экзотоксинов не только у бактерий, но и у грибковой флоры. В зарубежной литературе определение ее значимости при ВЗП проводилось начиная с 1996 г., когда была выделена особая форма – кандида – ассоциированный пародонтит, характеризующийся избирательной инвазией грибов не только в десневой эпителий, но и в область пародонтальной связки [10,12]. Именно у грибов рода Candida определены механизмы агрессии и защиты (изменчивость и значительная лабильность морфологических свойств клетки, рецепторы адгезии и литические ферменты), которые непосредственно и косвенно – через иммунные реакции – повреждают ткани пародонта и вызывают негативные изменения в системе местного иммунитета полости рта [5,11]. Распространенность хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с Candida, по данным разных авторов составляет от 10 до 62%, что требует поиска новых эффективных способов терапии [3,4].

Наличие грибковой инфекции обусловливает использование системных антимикотических препаратов при ВЗП. Однако применение специфической терапии и результаты такого лечения во многом неоднозначны. Очевидно, что использовать перорально и длительно антимикотические средства необходимо только по строгим показаниям. В настоящее время все большее значение приобретает комплексная терапия ВЗП с включением физических факторов, позволяющих активно влиять на основные звенья патогенеза воспалительно-деструктивного очага в пародонте, среди которых особое место занимает *низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) инфракрасного диапазона. Лишь в единичных работах с помощью спектрофлуориметрического анализа выявлено влияние видимого низкоинтенсивного света на дрожжевые клетки, а также рассмотрены сенсибилизированные фотоповреждения мембран, приводящие, в конечном счете, к их деструктуризации и гибели, что делает актуальным дальнейшее проведение исследований в данном направлении [6].

Цель исследования – изучение эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении начальных форм воспалительных заболеваний пародонта с различной исходной концентрацией грибов рода Candida.

Материалы и методы исследования. На базе областной стоматологической поликлиники г. Калининграда и стоматологической поликлиники ВГМА им. Н.Н. Бурденко было обследовано 220 больных с гингивитом и пародонтитом легкой степени тяжести в возрасте 18-32 лет. По результатам микробиологического исследования у 33 пациентов – 21 (63,6%) женщин и 12 (36,4%) мужчин в биотопе зубо – десневой борозды и пародонтальных карманов была выявлена различная степень обсеменения грибом рода *Candida.* У 15 пациентов с гингивитом и пародонтитом легкой степени тяжести определены грибы рода *Candida albicans* – 5,0 КОЕ/мл (45,5%) (высокая степень обсемененности), у 5 пациентов показатель обсемененности *Candida albicans* не превышал 2,0 КОЕ/мл (15%) (низкая степень обсемененности) и у 13 пациентов были обнаружены *Candida krusei* – 1,0 КОЕ/мл (39,5%) (очень низкая степень обсемененности). При обследовании больных использовали классификацию болезней пародонта, утвержденную на XVI пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов.

Клиническое обследование включало: опрос, осмотр пациентов, инструментальное исследование с определением пародонтальных индексов. Оценка пародонтального статуса включала: определение уровня гигиены полости рта с использованием индекса Green – Vermillion OHI-S. Наличие, распространенность и тяжесть воспалительного процесса в десне оценивалась по индексу PMA, пародонтальному индексу Russel ПИ и индексу кровоточивости SBI [1,2]. С целью дифференциальной диагностики было проведено рентгенологическое исследование. Полученные данные были занесены в специально разработанные пародонтологические карты.

Для микробиологического анализа применяли бактериоскопическое и бактериологическое исследование. Бактериоскопия, предложенная А.А. Куниным в 1973 г., проводилась для выявления элементов гриба рода Candida, как экспресс-метод. Материал получали путем соскоба из пародонтального кармана или десневой борозды. Тонким слоем без нажима распределяли его на предметном стекле, высушивали, окрашивали 1% водным раствором метиленового синего, смывали, высушивали, осматривали под микроскопом под иммерсией при увеличении 7×90. Бактериоскопически обнаруживали кокковую флору (характеристика в десяти полях зрения), морфологические элементы грибов Candida (клетки дрожжеподобного гриба, бластоспоры, молодой, зрелый и гигантский псевдомицелий). Активность патологического процесса оценивали по степени их окрашивания.

Для бактериологического исследования забор материала осуществляли с помощью сорбирующих файлов №№ 25 и 30 из зубо–десневой борозды при гингивите и пародонтального кармана при легкой форме пародонтита в трех точках, помещали в пробирку с питательной средой, которую затем отправляли в бактериологическую лабораторию областной больницы г. Калининграда для посева на селективную среду Candiselect 4 фирмы BIO–RAD (рис.1).

Культивирование проводили при температуре 37°С в течении 24-48 часов, затем производили посев выросших колоний на стрипы ID 32C путем приготовления взвеси с физиологическими раствором по стандарту мутности 2 McF (рис.2). Готовую взвесь помещали в термостат при температуре 30°С в течении 24-48 часов с последующем автоматическим считыванием результа-

[*] Кафедра терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394000, г. Воронеж, пр. Революции, д.14.
[**] Областная клиническая больница Калининградской области, 236016, г. Калининград, д.74

тов в бактериологическом анализаторе mini API фирмы BIOME`RIEUX.

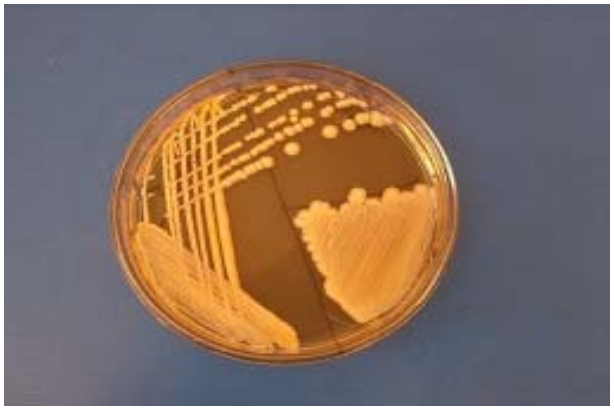


Рис. 1. Колониеобразование *Candida albicans*

Рис. 2. Выросшие колонии *Candida albicans* на стрипах.

Оценка микробиологических и клинических данных осуществлялась до лечения, после профессиональной гигиены и спустя 3, 7 и 14 дней после применения НИЛИ инфракрасного спектра. Профессиональная гигиена включала в себя удаление зубных отложений с помощью ультразвукового аппарата UDS – K (Woodpecker) и ручных пародонтологических инструментов. Для полирования поверхностей зубов использовали фасонные эластичные абразивные головки и волосяные циркулярные щеточки с полировочными пастами. При хроническом генерализованном пародонтите проводили закрытый кюретаж пародонтальных карманов, антисептическую обработку и инстилляцию 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата. При каждом посещении контролировали гигиеническое состояние полости рта пациентов.

На основании полученных данных нами были сформированы две группы пациентов с начальными формами воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) и различной степенью обсемененности дрожжеподобными грибами рода *Candida* (20 и 13 человек), которым проводилось лечение НИЛИ с использованием полупроводникового аппарата «УЗОР» инфракрасного диапазона с мощностью излучения 18 Вт, длиной волны 0,83 мкм, в импульсном режиму излучения с дискретной частотой следования импульсов – 5, 80, 150, 300, 600, 1500, 3000 Гц, длительностью импульса 110-180 нс. Использовался непрерывный и автоматический режим работы аппарата, время экспозиции – 1-1,5 мин. на одно поле.

Результаты исследования обрабатывали с помощью пакета стандартных компьютерных программ для статистического анализа Statistica for Windows 6,0. Определяли показатели вариационного анализа: среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m). Достоверность различий (p) определяли при помощи непараметрического метода – коэффициента Спирмена. Различия считались значимыми при $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение. Проведенное микробиологического исследование показало, что у пациентов с начальными формами заболеваний пародонта в биотопе зубо – десневой борозды и пародонтальных карманов доминирует вид *Candida albicans*-60,5%, тогда как вид *Candida krusei* выявлен только лишь в 39,5% случаев.

В ходе исследования нами установлено, что при высокой обсемененности наблюдается плохая гигиена полости рта: индекс Green – Vermillion до лечения составляет 5,05 и снижается после воздействия лазерного излучения за 3 дня до уровня хорошей гигиены с показателем 0,57. При низкой обсемененности наблюдается удовлетворительная гигиена полости рта – 2,77, которая снижается до хорошего уровня за 3 дня воздействия лазерным облучением. Подобную закономерность можно проследить также по индексу PMA и ПИ: при высокой обсемененности грибковой флорой наблюдается тяжелая степень гингивита (64%) и легкая степень пародонтита (1,0), улучшение наступает после 3-х дневного воздействия лазером – индекс PMA снижается до 6,5%, а ПИ до 0,05. Клинические показатели варьируют и по отношению содержания в биоптате разных видов гриба рода *Candida*. Так при низкой обсемененности *Candida krusei* индекс гигиены, составляющий 2,0, и индекс кровоточивости Mülleman, равный 2,0, достигает нормы лишь на 7-14 день по сравнению с содержанием в биотопе *Candida albicans* (табл.1). Полученные данные свидетельствуют о высокой патогенности *Candida krusei* даже в низкой концентрации по сравнению с *Candida albicans.*

Таблица 1

Динамика клинических показателей у пациентов с начальными формами ВЗП с различной степенью обсемененности разными видами грибковой флоры при использовании НИЛИ инфракрасного спектра

Клинические показатели	Степень обсемененности биоптата зубо – десневой борозды и пародонтального кармана (КОЕ/мл)	1 группа (n=20) *C.albicans*			2 группа (n=13) *C. krusei*		
		до лечения	через 3 дня	7-14 дней	до лечения	через 3 дня	7-14 дней
Индекс Green–Vermillion (OHI-S)	5,0	5,05±0,22	0,57±0,12 0,15	0,0	-	-	-
	2,0	2,77±0,16 p<0,01	0,15±0,08 p<0,01	0,0	-	-	-
	1,0	1,17±0,05	0,0	0,0	4,36±0,27	1,3±0,09	0,0
Индекс PMA (%)	5,0	64,0±0,22 p<0,01	6,5±2,59	0,0	-	-	-
	2,0	45,0±0,62 p<0,01	0,0	0,0	-	-	-
	1,0	30,0	0,0	0,0	64,75±1,9 p<0,01	13,0±4,11	0,0
Пародонтальный индекс Russel (ПИ)	5,0	1,0	0,05±0,05 0,050000	0,0	-	-	-
	2,0	0,0	0,0	0,0	-	-	-
	1,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,25±0,09	0,0
Индекс кровоточивости Mülleman (SBI)	5,0	67,5±2,55 p<0,01	3,0±1,27	0,0	-	-	-
	2,0	42,25±3,41 p<0,01	2,5±0,99	0,0	-	-	-
	1,0	18,0	0,0	0,0	60,25±1,9 p<0,01	21,25±3,53 p<0,01	0,0

Полученные результаты показали, что использование НИЛИ при низкой степени обсемененности *Candida albicans* (1,0 КОЕ/мл) приводит к снижению их концентрации в течение 3 дней после применения лазера. При концентрации *Candida albicans* (5,0 КОЕ/мл) под влиянием лазерного излучения инфракрасного диапазона происходит снижение микробного числа грибковой флоры в 2 раза ниже исходной через 3 дня воздействия, а и 7-14 дней уменьшается до 0,5 (табл.2). При воздействии лазерного излучения на пародонт при обсемененности грибом *Candida krusei* значительное снижение наступает через 7-14 дней. Таким образом, использование лазерного излучения инфракрасного диапазона при начальных формах ВЗП имеющих различную концентрацию грибковой флоры, обосновано и эффективно.

Таблица 2

Динамика микробиологических показателей у пациентов с начальными формами ВЗП с различной степенью обсемененности разными видами грибковой флоры при использовании НИЛИ инфракрасного спектра

Микрофлора – дрожжеподобные грибы *Candida*	Степень обсемененности биоптата зубо-десневой борозды и пародонтального кармана (КОЕ/мл) до лечения	Показатели обсемененности при использовании НИЛИ	
		через 3 дня	через 7-14 дней
Candida albicans	5,0	0,0	0,0
	2,0	0,0	0,0
Candida krusei	1,0	0,5	0,0

На основании анализа клинических показателей у пациентов с начальными формами ВЗП и различной обсемененностью зубодесневых борозд и пародонтальных карманов грибковой флорой разных видов нами установлено, что имеются закономерности в динамике клинических показателей в зависимости от степени концентрации грибковой флоры.

В ходе проделанной работы нами выявлено, что использование НИЛИ инфракрасного спектра для облучения пародонтального комплекса с высокой обсемененностью грибом рода *Candida albicans* позволяет получить положительные результаты уже через 3 дня, а при обсемененности грибом рода *Candida kruse i*- через 7 дней. Следует отметить необходимость проведения микробиологического исследования для ранней диагностики начальных форм ВЗП т.к. для них чаще характерно бессимптомное течение.

Литература

1. *Вольф, Ф.Г.* Пародонтология / Г.Ф. Вольф, Э.М. Ратейцхак, К. Ратейцхак.– М.: МЕД-пресс-информ, 2008. – 548 с.
2. *Грудянов, А.И.* Заболевания пародонта / А.И. Грудянов.– М. : Изд-во «МИА», 2009.– 336 с.
3. *Кунин, А.А.* Этиопатогенетические аспекты диагностики и лечения заболеваний пародонта / А.А. Кунин, С.В. Ерина, С.Н. Панкова // Вестник института стоматологии.– 2007.– № 4.– С. 38–50.
4. Микробиологический анализ состава грибковой и нормофлоры десневой борозды и пародонтального кармана у пациентов с воспалительными и воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта / В.Б. Недосеко [и др.] // Маэстро стоматологии.– 2008.– № 4 (32).– С. 65–70.
5. Микробиология и иммунология для стоматологов: пер. с англ. / Р.Дж. Ламонта [и др.].– М.: Практическая медицина, 2010.– 504 с.
6. *Пиняскина, Е.В.* Биохимические модификации в дрожжевых клетках, индуцированные видимым и низкоинтенсивным красным светом / Е.В. Пиняскина // Современная микология в России : тез. докл. Второго съезда микологов России.– М., 2008.– Т. 2.– С. 278-279.
7. Современные методы микробиологической диагностики заболеваний тканей пародонта / В.Н. Царев [и др.] // Медицинский алфавит. Стоматология.– 2005.– № 2. – С. 27-29.
8. *Царев, В.Н.* Антимикробная терапия в стоматологии: руководство / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков.– 2-е изд. – М.: Мед. информ. Агентство, 2006. – 144 с.
9. *Dahlen, G.* Microbiological diagnostics in oral diseases / G. Dahlen // Acta Odontol. Scand.– 2006.– Vol. 64.– № 3.– P. 164–168.
10. *Haase, G.* Investigation of infectious organisms causing pericoronitis of the mandibular third molar / G. Haase // Journal of Oral &Maxillofacial Surgery.– 2000.– Vol. 58.– № 6.– P. 611–616.
11. *Kamma, J.J.* Subgingival microflora in smokers with early onset periodontitis / J.J. Kamma, M. Nakou // J. Anaerobe.– 1997.– Vol. 3.– № 2–3.– P. 153–157.
12. *Waltimo, T.M.* In vitro susceptibility of Candida albicans isolates from apical and marginal periodontitis to common antifungal agents / T.M. Waltimo, D. Orstavik, J.H. Meurman // J. Oral Microbiol. Immunol.– 2000.– Vol. 15.– № 4.– P. 245–248.

CLINICO-MICROBIOLOGICAL REASONING OF APPLICATION OF THE LOW-INTENSITY LASER THERAPY FOR THE TREATMENT OF THE PRIMARY INFLAMMATORY PERIODONTIUM DISEASES

A.A. KUNIN, A.N. KOROVKINA, O.I. OLEYNIK, E. G. MUKHINA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Russia
Therapeutic Dentistry Department,
Kaliningrad Regional Clinical Hospital

The complex therapy of dental diseases is of great importance nowadays. It is carried out with the inclusion of physical factors allowing to influence actively the main elements of aethiopathogenesis, especially the low-intensity laser therapy (LINLINE) of the IR (infrared) band. The authors have studied the effectiveness of the LINLINE application for the treatment of the primary inflammatory periodontium diseases, which have different initial concentration of Candida fungi. Clinico-microbiological data have proved the advantage of the LINLINE application for the rapid reduction of the periodontium bacterial content comparing with the traditional methods.

Key words: the periodontium inflammatory diseases, laser therapy, Candida-associated periodontitis, bacteriological tests, bacterioscopy.

УДК:614.876:616.13/.16:616-002

ФАКТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Я.В. ПОРОВСКИЙ, Ф.Ф. ТЕТЕНЕВ*

В отдаленном периоде у 36 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, подвергшихся относительно кратковременному внешнему γ- облучению (в среднем 143,0±14,0 мГр за 3,3±0,8 мес.) и у 13 работников типового исследовательского ядерного реактора при хроническом внешнем γ- облучении (среднем 78,40±12,21 мГр за 13,1±2,2 г.) в сыворотке крови выявлены признаки типовых патологических процессов: у ликвидаторов повышение факторов системной воспалительной реакции – малонового диальдегида, снижение антиоксидантной защиты, ингибирование активности фермента 5' нуклеотидазы плазматических мембран, у работников ядерного реактора – снижение активности супероксиддисмутазы и повышение активности 5' нуклеотидазы. В биоптатах кожно-мышечного лоскута из внешне неизмененных участков кожи, у большинства исследованных выявлены признаки воспалительной альтерации сосудов микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, малые дозы, системная воспалительная реакция, мембраны, микроциркуляторное русло, васкулит.

Проблема системных сосудистых заболеваний, объединенных термином «системные васкулиты», является весьма актуальной в клинике внутренних болезней. Ее актуальность объясняется значительной распространенностью, а также тяжелым прогрессирующим течением ряда форм системных васкулитов. Наиболее яркие представители системных васкулитов – узелковый периартериит, геморрагический васкулит, облитерирующий тромбангиит и некоторые другие широко освещены в отечественной и зарубежной литературе. Получили достаточное отражение в литературе вторичные васкулиты и ангиопатии при антифосфолипидном синдроме, сахарном диабете, действии алкоголя, описторхозе, профессиональных болезнях, не укладывающиеся в рамки клинической картины известных системных васкулитов.

Воспалительные изменения сосудов при воздействии *ионизирующего излучения* (ИИ) рассматриваются как экзогенный васкулит, вторичный васкулит, «радиационная васкулопатия». Во всех упомянутых случаях изменения в сосудах наблюдались при высоких дозах облучения или как проявление осложнений в онкологии, после значительных локальных тканевых доз облучения.

При изучении последствий аварии на *Чернобыльской АЭС* (ЧАЭС) получены данные, что ИИ незначительно превышающее радиационный фон – в малых дозах, способно изменять в организме стационарную концентрацию кислородных радикалов и перекисей. Одним из первичных эффектов малых доз ИИ становится повреждение плазматических мембран клеток, обусловленное инициацией цепей пероксидации ненасыщенных жирных кислот фосфо- и сфинголипидов. *Перекисное окисление липидов* (ПОЛ) сопровождается образованием *конъюгированных диенов* (КД), триенов, ряда карбонильных продуктов, среди которых ведущими считаются *малоновый диальдегид* (МДА) и гидроксиноненали. Повышение концентрации токсичных продуктов ПОЛ способствует нарушению микровязкости липидного бислоя и белок-липидных взаимодействий, изменению активности мембраносвязанных ферментов – *5'-нуклеотидазы* (5'НТ), Na+/K+-АТФазы, используемых в качестве маркеров стабильности плазмалеммы.

Вместе с тем, запуск процессов свободно-радикального окисления в ходе гиперпродукции *активных форм кислорода* (АФК) лейкоцитами и фагоцитарными клетками рыхлой соединительной ткани является этапом типовой реакции воспаления, синдрома системного воспалительного ответа, участвующего в механизмах возникновения различной соматической патологии [5]. Ключевым звеном системного воспаления становится гемо-

*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, кафедра пропедевтики внутренних болезней, 634050 г. Томск Московский тр. 2.

микроциркуляторное русло (МЦР) [8]. С учетом этого, актуально комплексное исследование факторов воспаления и морфологии сосудов МЦР у лиц, подвергшихся воздействию малых доз ИИ.

Цель исследования – исследовать содержание продуктов ПОЛ, активность антиоксидантных ферментов, активность фермента 5'НТ плазматических мембран в сыворотке крови и состояние сосудов МЦР в кожно-мышечном биоптате, у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и профессиональных работников ядерного реактора.

Материалы и методы исследования. Группу лиц, подвергшихся воздействию малых доз ИИ, составили 49 человек, из них 36 *ликвидаторов последствий аварии* (ЛПА) на ЧАЭС (мужчины в возрасте от 36 до 60 л., средний возраст 45,9±5,7 л.) и 13 добровольцев – практически здоровых сотрудников типового *исследовательского ядерного реактора* (ИРТ) (8 мужчин и 5 женщин в возрасте от 31 до 56 л., средний возраст 42,9±2,4 л.), обследованных в 1996-2000 гг. Все ЛПА на ЧАЭС участвовали в восстановительных работах на ЧАЭС от 1,5 до 4,5 мес. (в среднем 3,3±0,8 мес.), поглощенная доза относительно кратковременного внешнего γ-облучения составила от 50,1 до 270,0 мГр, (в среднем 143,0±14,0 мГр). Работники ИРТ подвергались внешнему γ-облучению в диапазоне предельно допустимых доз по нормам радиационной безопасности, существовавшим до 2000 г. (НРБ/87). Длительность работы на ИРТ составила от 8 до 22 л., (в среднем 13,1±2,2 г.), суммарные дозы – от 24,30 до 196,46 мГр, (в среднем 78,40±12,21 мГр).

При клиническом обследовании у ЛПА на ЧАЭС установлены заболевания органов кровообращения (гипертоническая болезнь и ИБС, стенокардия напряжения – у 10 и 9 пациентов, соответственно), органов дыхания (хронический необструктивный бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких – у 6 и 7 пациентов), нервной системы и органов чувств (цереброваскулярная болезнь и соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы – у 2 и 2 пациентов).

Все работники ИРТ имели индивидуальные дозиметрические данные и результаты профилактических медицинских обследований за период работы на ИРТ. У 4 человек диагностированы хронический холецистит, хронический гастрит, гипертоническая болезнь, хронический необструктивный бронхит и у 9 – остеохондроз позвоночника, патология ЛОР-органов и органов зрения (легкая степень тугоухости, хронический ларингит, хронический фарингит, нетяжелая миопия).

Показатели проксидантно-оксидантной системы и активность 5'НТ определяли в сыворотке венозной крови у 7 ЛПА на ЧАЭС и 13 работников ИРТ. Содержание КД и триеновых структур гидроперекисей липидов оценивали методом, основанным на их способности поглощать ультрафиолетовый свет [3], количество ТБК-реактивных продуктов (основным из которых является МДА) – по образованию окрашенного триметинового комплекса с тиобарбитуровой кислотой [3]. Активность ферментов определяли спектрофотометрическими методами: каталазы – методом, основанным на способности H_2O_2 к образованию окрашенного комплекса с солями молибдата аммония, *супероксиддисмутазы* (СОД) – методом, основанным на торможении автоокисления эпинефрина при pH=10,2 [2], растворимой формы 5'НТ – путем регистрации неорганического фосфата, освобождаемого при гидролизе 5'АМФ [15].

Кожно-мышечная биопсия из области неизмененных участков кожи голени проведена у 36 ЛПА на ЧАЭС и 7 работников ИРТ в условиях хирургической клиники, вне обострения имеющихся заболеваний. Подготовку и окраску образцов проводили стандартными методами. В системе гемомикроциркуляции выделяли собственно сосудистые и внесосудистые морфологические изменения [6]. Обращали внимание на анатомическую принадлежность и калибр измененных сосудов, тип воспалительной реакции, глубину поражения сосудистой стенки, клеточный состав инфильтратов. Под васкулитом понимали повреждение сосудистой стенки с ее инфильтрацией клеточными элементами. Пролиферацию эндотелия при отсутствии клеточной воспалительной реакции расценивали как проявление пролиферативной васкулопатии. При описании морфологической картины поражения артерий воспалительного характера использован более употребляемый термин васкулит, эквивалентный термину ангиит.

Для оценки полученных результатов были сформированы группы сравнения и контроля из лиц, не подвергавшихся дополнительному облучению сверх радиационного фона, сопоставимых с облученными лицами по полу, интенсивности и длительности курения, приему алкоголя и стилю жизни. Группу сравнения составил 21 мужчина (средний возраст 44,1±3,2 л.) с терапевтическими заболеваниями, аналогичными таковым у облученных лиц, биохимическое исследование проведено у 10 пациентов (средний возраст 43,9±3,8 л.) гистологическое – у всех пациентов. Группа контроля для биохимического сопоставления состояла из 13 практически здоровых добровольцев (9 мужчин и 4 женщины, средний возраст 45,6±4,4 л.), при гистологическом анализе включала результаты исследования образцов, полученных при аутопсии 16 здоровых лиц (11 мужчин и 5 женщин, средний возраст 41,6±2,8 л.), погибших вследствие острых травм. В последней группе анамнез собирали со слов родственников, из нее исключали лиц, у которых при полном судебно-медицинском вскрытии выявлялась существенная соматическая патология.

Все пациенты в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека были уведомлены о целях и задачах исследования и подписали информированное согласие на проведение исследования.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Ins., США). Результаты биохимических исследований представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q1-Q3), достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Анализ частот встречаемости качественных признаков проводили с использованием критерия хи-квадат (χ^2) с поправкой Йетса. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. При исследовании ПОЛ у ЛПА на ЧАЭС в сыворотке крови выявлено повышение уровня ТБК-реактивных продуктов относительно соответствующих значений у пациентов групп сравнения и контроля, не подвергавшихся облучению, снижение активности СОД и каталазы по сравнению с соответствующими величинами в контроле (табл.). Кроме того, в сыворотке крови у ЛПА на ЧАЭС была снижена активность 5'НТ по сравнению с таковой в группах сравнения и контроля (табл.). У работников ИРТ установлено снижение активности СОД в сыворотке крови и повышение активности 5'НТ относительно показателей в группе контроля (табл.). Полученные данные указывают на развитие дисбаланса в окислительных процессах в организме у ЛПА на ЧАЭС и угнетение антирадикальной защиты у работников ИРТ.

В биоптатах 24 ЛПА на ЧАЭС выявлены изменения артериол и капилляров, обусловленные мононуклеарной инфильтрацией стенок сосудов и утолщением их за счет склероза, что соответствовало морфологической картине продуктивного панваскулита (рис.1).

Таблица

Содержание продуктов перекисного окисления липидов, активность антиоксидантных ферментов, 5'-нуклеотидазы в сыворотке крови у ЛПА на ЧАЭС, работников ИРТ, у пациентов группы сравнения и лиц группы контроля (Me (Q1–Q3).

Показатели	ЛПА на ЧАЭС (1) (n=7)	Работники ИРТ (2) (n=13)	Группа сравнения (3) (n=10)	Контрольная группа (0) (n=13)	p 1-3	p 1-0	p 2-3	p 2-0
Диеновые коньюгаты, у.е./мг$_{белка}$	2,96 (2,67-3,48)	3,25 (2,73-3,65)	3,05 (2,59-3,35)	2,88 (2,81-2,99)	1,000	0,633	0,420	0,130
Триеновые коньюгаты, у.е./мг$_{белка}$	0,65 (0,36-0,68)	0,69 (0,55-0,94)	0,78 (0,39-0,92)	0,28 (0,22-0,46)	0,222	0,052	0,556	0,054
ТБК-реактивные продукты, мкмоль/л	0,24 (0,18-0,27)	0,17 (0,14-0,20)	0,11 (0,10-0,23)	0,15 (0,06-0,18)	0,013	0,004	0,190	0,071
Супероксид-дисмутаза, Ед/л	1,49 (1,46-1,50)	1,55* (1,46-1,59)	1,50 (1,15-1,75)	1,72 (1,48-1,93)	0,922	0,036	0,951	0,045
Каталаза, мкат/л	18,77 (6,70-25,50)	22,52 (17,60-34,90)	22,12 (20,01-22,90)	25,90 (24,90-27,70)	0,434	0,029	0,190	0,209
5'-нуклеотидаза, мкмоль/(ч • мг$_{белка}$)	0,015 (0,010-0,030)	0,057 (0,025-0,075)	0,030 (0,016-0,056)	0,030 (0,010-0,039)	0,043	0,021	0,135	0,043

Среди клеток инфильтрата преимущественно присутствовали лимфоциты, в единичных инфильтратах – макрофаги и плазмоциты. Панваскулит с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией сосудистой стенки, периваскулярной соединительной ткани и вовлечением сосудов мышечной ткани в гистологическом срезе встречался в 11 биоптатах. В 6 случаях продуктив-

ный панваскулит протекал с периваскулярным склерозом и в 7 – приводил к облитерации просвета сосудов.

В биоптатах остальных 12 ЛПА на ЧАЭС в 3 случаях была зарегистрирована пролиферативная васкулопатия, в 5 – минимальная степень воспалительных изменений, в 4 – сосуды МЦР не отличалась от лиц группы контроля.

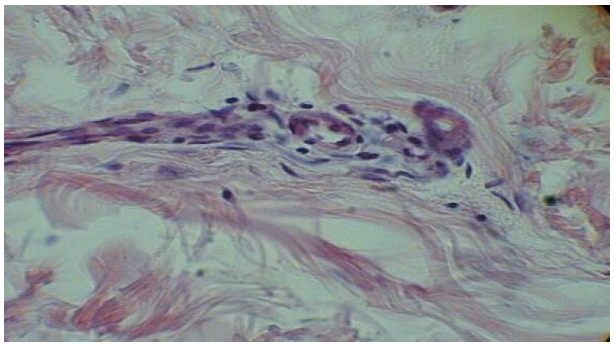


Рис.1. Сосочковый слой дермы ЛПА на ЧАЭС. Мужчина 49 лет. Поглощенная доза 161,0 мГр. Лимфоцитарная инфильтрация и явления продуктивного панваскулита. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. 400.

В группе ЛПА на ЧАЭС реже относительно пациентов группы сравнения и лиц контрольной группы выявлялись сосуды без изменений – у 4 (11,1%) против 13 (16,9%, χ^2=14,01; p=0,0002) и 9 (81,8%, χ^2=17,67; p<0,0001), соответственно и чаще регистрировался панваскулит выраженной степени – у 24 (66,7%) против 1 (4,8%, χ^2=18,20; p<0,0001) и 0 (0%, χ^2=12,44; p=0,0004), соответственно, при отсутствии различий в частоте пролиферативной васкулопатии и продуктивного васкулита минимальной степени.

В биоптатах всех работников ИРТ, выявлялись морфологические признаки продуктивного васкулита сосудов МЦР (рис.2). Выраженность воспалительных изменений сосудов нарастала с увеличением продолжительности облучения. При дозах (24,30 мГр; 30,65 мГр; 52,96 мГр, 104,0 мГр) и экспозиции ИИ (11, 12, 8, 13 л.) отсутствовали существенные периваскулярные изменения. Панваскулит выраженной степени с периваскулярным склерозом выявлялся при увеличении суммарных доз и продолжительности облучения (74,10 мГр за 22 г.), в 2 случаях (при дозах 112,0 и 196,46 мГр за 15 и 18 л.) приводил к облитерации просвета сосудов.

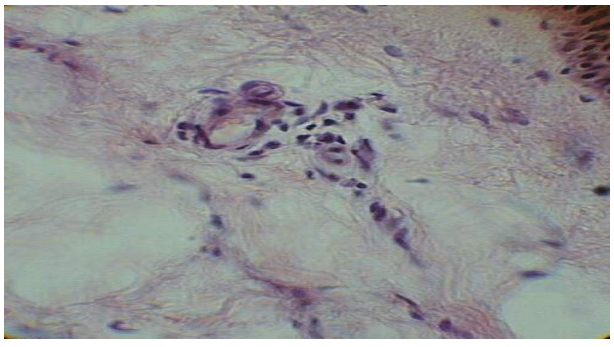


Рис.2. Сосочковый слой дермы работника ИРТ. Женщина 38 лет. Суммарная доза 104,0 мГр. Лимфоцитарная инфильтрация, панваскулит. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. 400.

Выраженность воспалительных изменений сосудов нарастала с увеличением продолжительности облучения. При дозах (24,30 мГр; 30,65 мГр; 52,96 мГр, 104,0 мГр) и экспозиции ИИ (11, 12, 8, 13 л.) отсутствовали существенные периваскулярные изменения. Панваскулит выраженной степени с периваскулярным склерозом выявлялся при увеличении суммарных доз и продолжительности облучения (74,10 мГр за 22 г.), в 2 случаях (при дозах 112,0 и 196,46 мГр за 15 и 18 л.) приводил к облитерации просвета сосудов.

Среди работников ИРТ реже относительно лиц группы контроля выявлялись сосуды без изменения (0%) против 12 (75,0%) (χ^2=8,18; p=0,0042), чаще регистрировался панваскулит минимальной степени – у 4 (57,1%) против 1 (6,2%) (χ^2=4,72; p=0,0298) и панваскулит выраженной степени – у 3 (42,8%) против 0% (χ^2=4,56; p=0,0327) при отсутствии различий в частоте пролиферативной васкулопатии.

Результаты исследований, выполненных во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины МЧС России, указывают на высокий уровень ПОЛ и дефицит антиоксидантов (как ферментов – каталазы, СОД, так и низкомолекулярных соединений – глутатиона, аскорбата и др.) у ЛПА на ЧАЭС через 10-20 л. после радиационного воздействия [1].

Снижение активности СОД, аналогичное отмеченному нами у работников ИРТ, было выявлено при обследовании сотрудников реакторного производства Сибирского химического комбината г. Северска, в том числе у лиц с дозами внешнего γ-облучения до 100 мЗв [7]. Выдвинуто предположение, что повышение концентрации супероксидных анион-радикалов в микросомах и ядрах клеток вследствие низкой активности СОД может указывать на «запаздывание» систем репарации. Вероятно, повреждение макромолекул происходит при более низких дозах ИИ, чем дозы, вызывающие индукцию систем защиты и восстановления, в частности – активацию внутриклеточной Cu, Zn-СОД и экстрацеллюлярной Cu-СОД [4].

При низких дозах острого облучения основной вклад в обеспечение радиорезистентности организма вносит исходное состояние мембран и антиоксидантного статуса клеток. В случае хронического воздействия ИИ повреждение происходит на фоне компенсаторно-приспособительных процессов [10].

Результаты проведенных нами гистологических исследований свидетельствуют о развитии у ЛПА на ЧАЭС лимфоцитарного васкулита сосудов МЦР. Они согласуются с данными литературы о поражении сосудов МЦР в отдаленные сроки после участия в восстановительных работах на ЧАЭС, в частности, у ЛПА отмечались признаки легочного васкулита [9], выявлялась генерализованная микроциркуляторная ангиопатия по результатам биопсии миокарда правого желудочка и кожи [11].

Выявленное нами через 10-14 лет после облучения малыми дозами ИИ снижение активности фермента 5'НТ у ЛПА на ЧАЭС может быть обусловлено как структурными изменениями сосудов МЦР, так и усилением ПОЛ, вследствие продуктивного панваскулита выраженной степени, установленного в гистологических препаратах большинства обследованных. Продукты ПОЛ могут быть причиной угнетения 5'НТ.

Результаты морфологического исследования МЦР в биоптате кожно-мышечного лоскута у практически здоровых профессиональных работников ядерного реактора в доступной нам литературе отсутствуют. Однозначно объяснить повышение в сыворотке крови 5'НТ у работников ИРТ в настоящее время сложно. Однако, учитывая данные литературы об использовании этого показателя для характеристики активности ревматических заболеваний – ревматоидного артрита, системной красной волчанки, можно высказать гипотезу, что повышение 5'НТ у работников ИРТ является следствием воспаления сосудов МЦР при хроническом облучении малыми дозами ИИ, не вызывающих оксидативный стресс – гиперпродукцию МДА. Аналогичное повышение активности 5'НТ после латентного периода получено в эксперименте что, по мнению автора, могло быть обусловлено повреждением тканей с медленным клеточным обновлением (пластические ткани F-типа) [14], к которым относится эндотелий – основной структурный компонент МЦР.

Исследование in vivo МЦР в органах до сих пор является наиболее сложной задачей. В клинике сосуды сосочкового и сетчатого слоя дермы, как и микрососуды серозных оболочек, бульбарной конъюнктивы, используются как своеобразное "окно" в область МЦР. Изучение микрососудов париетальной плевры, перикарда и брюшины, с помощью бульбарной ангиоскопии показало, что гемомикроциркуляторное русло, несмотря на некоторое своеобразие нарушений присущего ряду заболеваний, всегда реагирует на воздействие патогенного фактора однотипно, как единая целостная система.

Известно, что наличие продуктивных васкулитов характерно для хронического воспаления, при этом причина хронического воспаления лежит в персистенции повреждающего фактора и в дефектах системы самозащиты организма, в связи с чем затруднена репарация тканей и восстановление гомеостаза. Причина продуктивного васкулита у работников ИРТ обусловлена профессиональным облучением, у ЛПА на ЧАЭС – внешним γ-облучением и, вероятно, хроническим облучением от инкорпорированных в организме радионуклидов с продолжительным пе-

риодом полувыведения. На это указывает их детектирование у ликвидаторов в организме (легких, придатках кожи) в отдаленном периоде [12,13]. Вероятно, также, что относительно кратковременное внешнее γ-облучение с большой мощностью линейной передачи энергии у ЛПА на ЧАЭС послужило модулятором каскадного течения воспалительного процесса в сосудах МЦР: активации фагоцитоза, энергетического обмена макрофагов с генерацией АФК, приводящих к вторичному повреждению клеточных и тканевых структур (вторичная альтерация). Это могло способствовать возникновению и поддержанию порочного круга: образование продуктов клеточной деградации – стимуляция макрофагов, фагоцитоз и секреция АФК – истощение физиологических антиоксидантных систем – усиление ПОЛ – повреждение новых клеток тканей.

Выводы. При воздействии малых доз ИИ наблюдается развитие типовых патологических процессов: у ЛПА на ЧАЭС повышение показателей системной воспалительной реакции – ТБК реактивных продуктов, снижение антиоксидантной защиты, ингибирование активности фермента 5'НТ плазматических мембран, у работников ИРТ – снижение активности СОД и повышение активности фермента 5'НТ приводящее к системной воспалительной альтерации сосудов МЦР.

Особенности поражения сосудов МЦР ЛПА на ЧАЭС в отдаленном периоде, при поглощенной дозе относительно кратковременного внешнего γ-облучения в среднем 143,0±14,0 мГр за 3,3±0,8 мес., заключались в распространенном продуктивном панваскулите с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией стенки и исходом в периваскулярный склероз и облитерацию в большинстве сосудов МЦР. Изменения сосудов МЦР у работников ИРТ при хроническом внешнем γ-облучении в среднем 78,40±12,21 мГр, за 13,1±2,2 г. нарастали по мере увеличения суммарных доз от продуктивного васкулита до панваскулита с исходом в склероз.

Литература

1. *Алексанин, С.С.* Закономерности формирования соматической патологии в отдаленном периоде после аварии на Чернобыльской АЭС и опыт оказания адресной медицинской помощи ликвидаторам после аварии /С.С. Алексанин// Медико-биологические проблемы жизнедеятельности.– 2010.– №1(3).– С.128–134.
2. *Арутюнян, А.В.* Методы оценки свободнорадикального окисленияи антиоксидантной защиты организма / Е.Е. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбин.– СПб., 2000.– 103 с.
3. *Владимиров, Ю.А.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.К. Арчаков.– М.: Наука.– 1972.– 243 с.
4. Системный ответ антиоксидантных ферментов на окислительный стресс, вызванный облучением в малых дозах / Л.С. Вартанян [и др.]// Радиац. биол. Радиоэкол.– 2000.– Т.40.– №3.– С. 285–291.
5. *Гусев, Е.Ю.* Хроническое системное воспаление как типовой патологический процесс / Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н. // Цитокины и воспаление. – 2008. – № 4. – стр. 31–36.
6. *Кораблев, А.В.* Гемомикроциркуляторное русло: развитие в эмбриогенезе, патология / Кораблев А.В., Николаева Т.Н..– М.: Издательство РГМУ.– 1999.–188 с.
7. Роль ионизирующего излучения в развитии гомеостатического дисбаланса / Карпов А.Б. [и др.]// Бюл. сиб. мед. – 2005. – №2. – С.82–87.
8. *Маянский, Д.Н.* Проблемы хронического воспаления в современной патофизиологии /Д.Н. Маянский // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1994. – №2. – С.51-55.
9. *Самсонова, М.В.* Патологическая анатомия легких при ингаляционном поражении многокомпонентной пылью после аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде / Самсонова М.В.,Черняев А.Л., Копылев И.Д., Чикина С.Ю. // Пульмонология.– 2006.– №4. – С. 46-52.
10. *Слюсарева, О.А.* Доза-эффекты однократного γ-облучения и состояние гомеостаза слизистой оболочки тощей кишки в динамике пролонгированности сроков наблюдения / Слюсарева О.А., Воронцова З.А. // Вест. новых мед. технологий. – 2010. – Т. XVII. – №2 – С.39 41.
11. *Таранов, С.В.* Морфофункциональная характеристика изменений микроциркуляторного русла у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС по данным биопсии эндомиокарда и кожи. Сборник методических материалов / Таранов С.В., С.С. Карташова.– Томск, 1999.– С.48-51.
12. *Чучалин. А.Г.* Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / Чучалин А.Г., Черняев А.Л., Вуазен К..– М.: «Грантъ», 1998.– 272 с.
13. Клинические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Шишмарев Ю.Н. [и др.]// Радиобиология. – 1992. – Т.32. – Вып.3. – С.323-332.
14. *Якубовский, С.М.* Влияние общего γ-облучения на активность 5'-нуклеотидазы в плазме крови крыс / Якубовский С.М. // Радиобиология. 1993. Т.33. В.3. С.398-400.
15. *Lesko M., Marinetti E.V.* Comparative studies on enzyme marker of liver plasma membrane // Biochimica. Biophysica Acta. – 1972. – V.266. – P.511-523.

EVALUATION OF THE IMPACT OF INFLAMMATORY FACTORS ON THE MICROCIRCULATORY BED IN PATIENTS, EXPOSED TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION

YA. V. POROVSKY, F.F. TETENEV.

Siberian State Medical University,
Federal Agency for Health and Social Development, Tomsk, Russia

During the examination of 36 liquidators of the Chernobyl disaster consequences, having absorbed dose of external γ-irradiation on average 143,0±14,0 mGy (on average 3,3±0,8 months), and 13 employees of a standard nuclear reactor, with a total absorbed dose of external γ-irradiation on average 78,40±12,21 mGy (on average 17,3±1,1 years), there was found the development of model pathological processes according the results of biochemical study of serum. Including such processes as elevation of systemic inflammatory response factors, decline in antioxidant protection, change in the activity of plasma membrane 5' nucleotidase. Signs of inflammatory microvascular alterations in biopsies of skin-muscle flap from the skin areas unchanged in appearance were found in the majority of investigated.

Key words: ionizing radiation, low doses, oxidative imbalance, membranes, microcirculatory bed, vasculitis.

УДК.: 616.33-002.44-092.4:546.41

Ca^{2+} БАЛАНС И ЕГО РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА У СТРЕССУСТОЙЧИВЫХ И СТРЕССНЕУСТОЙЧИВЫХ КРЫС

В. Н. ПОВЕТКИНА, Л. Н. РОГОВА*

В представленной работе определены особенности Ca^{2+} баланса у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс с ацетатной и стрессовой язвой желудка и их влияние на механизмы локальной резистентности тканей ЖКТ. Выявлено снижение содержания Ca^{2+} в кишечной лимфе на фоне повышенной его потери с мочой у стрессустойчивых животных по отношению к стресснеустойчивым крысам при моделировании ацетатной язвы желудка и практически одинаковый уровень Ca^{2+} в биологических жидкостях в обеих группах животных на фоне острого стресса.

Ключевые слова: Ca^{2+} баланс, ацетатная язва, стрессовая язва, стрессустойчивые крысы, стресснеустойчивые крысы.

Известно, что одним из универсальных гуморальных регуляторов функции клеток как в норме, так и в патологии является Ca^{2+} [6,7]. При действии стрессоров разной силы и продолжительности действия биологические эффекты регулируются через вхождение Ca^{2+} в клетку [1]. Увеличение его внутриклеточного содержания вызывает активацию протеаз, фосфолипазы С, эндонуклеаз, Са-зависимых протеинкиназ. Кроме того Ca^{2+} может быть триггерным фактором сокращения поперечнополосатых и гладкомышечных элементов, вазоконстрикции, секреции, высвобождения биологически активных веществ, влияет на электрохимические свойства тканей и т.д. [2-4,8]. Нарушение механизмов выведения Ca^{2+} из клеток и избыточное накопление его в цитозоле приводит к их деструкции.

Ведущим звеном в патогенезе язвенного дефекта любого генеза является сдвиг баланса между повреждающими и защитными механизмами в сторону деструкции. Не последнюю роль в этом сдвиге играет Ca^{2+}. В формировании язвы любого генеза неспецифическим компонентом патогенеза являются стрессовые

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов,1

механизмы [5]. Каков вклад Ca^{2+} в формирование язвенного дефекта у стрессустойчивых и стресснеустойчивых животных изучен явно недостаточно.

Цель исследования – определение Ca^{2+} баланса и его роли в формировании ацетатной и стрессовой язвы у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс.

Материалы и методы исследования. Было выполнено 6 серий экспериментов на 62 белых крысах линии Вистар обоего пола под нембуталовым наркозом из расчета 40 мг/кг массы. Экспериментальные животные предварительно разделялись методом открытого поля на группу стрессустойчивых и стресснеустойчивых. В каждой группе проводили по 3 серии экспериментов. В первой контрольной серии (по 7 крыс в каждой группе) имитировали моделирование ацетатной язвы без повреждения слизистой оболочки желудка уксусной кислотой. Во второй серии (по 7 крыс) моделировали ацетатную язву в препилорической зоне по методу Окабэ С. [9], нанося стандартное очаговое повреждение слизистой оболочки желудка уксусной кислотой в течение 30 секунд. Крысам третьей серии (по 7 крыс) воспроизводили «стрессовые» язвы по Брехману А. путем фиксации за дорзальную поверхность и вывешивания в течение суток.

Всех животных выводили из эксперимента через 7 суток от его начала, кроме крыс третьей серии, у которых биологический материал забирали через трое суток от его начала. Эвтаназию животных проводили путем введения летальной дозы этаминала натрия. По завершении эксперимента производили визуальную оценку площади язвенного дефекта. Определяли концентрацию Ca^{2+} в лимфе из общего кишечного лимфатического протока, оттекающей от поврежденных тканей ЖКТ, и его содержание в плазме крови из подключичной (Vs) и портальной (Vp) вены. Роль почек в регулировании Ca^{2+} баланса оценивали по изменению суточных потерь Ca^{2+} с мочой. Содержание Ca^{2+} в плазме крови и лимфе из общего кишечного протока определяли реактивами набора фирмы «Ольвекс», в моче – по методу Альтгаузена А.Я.. Для статистической обработки результатов исследования использовали критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Средние величины выражали как M±m, где M – выборочное среднее, m-стандартная ошибка, n – объем выборки, df – число степеней свободы, P – достоверность различий. Анализ данных проводился с использованием статистического пакета программы Microsoft Excel 2010 для Windows 7.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в таблице 1,2,3.

Таблица 1

Площадь язвенного дефекта и содержание кальция в биологических жидкостях из разных регионов у стрессустойчивых крыс

Показатель	Исходное состояние	Контроль	Ацетатная язва	Стрессовая язва	P_1	P_2	P_3
Площадь язвы, мм^2			38,7±4,09 n=9	8,47±1,4 n=8	-	-	-
Ca^{2+} в плазме V_s, ммоль/л	1,6±0,04 n=62	1,6±0,06 n=7	1,5±0,07 n=7	1,5±0,08 n=8	P=0,9347 df=10	P=0,3907 df=12	P=0,4007 df=11
Ca^{2+} в плазме V_p, ммоль/л	1,9±0,08 n=14	1,6±0,12 n=7	1,7±0,08 n=7	1,7±0,03 n=8	P=0,0261 df=11	P=0,4897 df=11	P=0,0074 df=17
Ca^{2+} в суточной моче, мкмоль/л	52,1±4,83 n=18	44,1±3,38 n=7	32,4±2,12 n=7	39,5±2,86 n=7	P=0,1906 df=22	P=0,0147 df=10	P=0,0357 df=23
Cag^{2+} в лимфе, ммоль/л	1,27±0,06 n=8	0,6±0,03 n=7	0,8±0,03 n=7	0,9±0,06 n=7	P=0,0005 df=9	P=0,0009 df=12	P=0,0611 df=12

Примечание: P_1 – достоверность различий между контролем и исходным состоянием; P_2 – достоверность различий между ацетатной язвой и контролем; P_3– достоверность различий между стрессовой язвой и исходным состоянием

Сравнительное исследование содержания Ca^{2+} в биологических жидкостях у стрессустойчивых крыс контрольной серии по отношению к исходному состоянию выявило более низкое его содержание в плазме крови на 15,8% (P=0,0261; df=11) из портальной вены и кишечной лимфе на 52,8% (P=0,0005; df=9). Содержание Ca^{2+} в плазме крови из Vs значимо не изменялось, а в суточной моче были выраженные тенденции к его потере.

Площадь язвенного дефекта на фоне стандартного повреждения слизистой оболочки желудка уксусной кислотой составила 38,72±4,09 мм^2.

На фоне ацетатной язвы у стрессустойчивых крыс по отношению к контролю содержание Ca^{2+} в кишечной лимфе, оттекающей от поврежденных тканей ЖКТ было выше на 33,3% (P=0,0009; df=12) на фоне снижения его потерь с мочой на 26,5% (P=0,0147; df=10).

При воздействии острого стресса площадь язвенного дефекта у стрессустойчивых крыс составила 8,47±1,4 мм^2.

Сопоставление содержания Ca^{2+} в биологических средах у крыс, подвергавшихся воздействию острого стресса по отношению к исходным данным выявило уменьшение его уровня плазме крови из портальной вены на 10,5% (P=0,0074; df=17), в лимфе из общего кишечного протока на 29,1% (P=0,0611; df=12) и в суточном объеме мочи на 24,2% (P=0,0357; df=23).

Таблица 2

Площадь язвенного дефекта и содержание кальция в биологических жидкостях из разных регионов у стресснеустойчивых крыс

Показатель	Исходное состояние	Контроль	Ацетатная язва	Стрессовая язва	P_1	P_2	P_3
Площадь язвы, мм^2			68,7±9,44 n=10	15,8±2,93 n=9			
Ca^{2+} в плазме V_s, ммоль/л	1,6±0,04 n=62	2,1±0,09 n=7	1,5±0,08 n=7	1,8±0,09 n=9	P=0,0017 df=8	P=0,0002 df=12	P=0,2009 df=11
Ca^{2+} в плазме V_p, ммоль/л	1,9±0,07 n=11	2,00±0,06 n=7	1,5±0,09 n=7	1,8±0,07 n=9	P=0,7444 df=16	P=0,0022 df=10	P=0,2659 df=18
Ca^{2+} в суточной моче, мкмоль/л	16,2±2,73 n=16	17,7±1,41 n=7	18,6±1,03 n=7	32,7±3,33 n=7	P=0,6342 df=20	P=0,6267 df=11	P=0,0019 df=14
Ca^{2+} в лимфе, ммоль/л	1,0±0,08 n=7	0,7±0,04 n=7	0,9±0,03 n=7	0,8±0,09 n=9	P=0,0508 df=9	P=0,0634 df=12	P=0,3711 df=14

Примечание: P_1 – достоверность различий между контролем и исходным состоянием; P_2 – достоверность различий между ацетатной язвой и контролем; P_3– достоверность различий между стрессовой язвой и исходным состоянием

Сравнительное исследование содержания Ca^{2+} в биологических жидкостях из разных регионов у стресснеустойчивых крыс контрольной серии по отношению к исходному состоянию выявило его повышенное на 31,3% (P=0,0017; df=8) содержание в плазме крови из подключичной вены на фоне снижения на 30% (P=0,0508; df=9) в кишечной лимфе. В остальных биологических средах концентрация Ca^{2+} оставалась практически неизменной.

Площадь язвы при повреждении слизистой оболочки желудка уксусной кислотой у стресснеустойчивых крыс составила 68,7±9,44 мм^2.

Анализ полученных результатов показал, что экспериментальное моделирование ацетатной язвы у стресснеустойчивых крыс по отношению к контрольной серии сопровождалось снижением в плазме крови из подключичной вены концентрации Ca^{2+} на 28,6% (P=0,0002; df=12) и в портальной вене на 25% (P=0,0022; df=10) на фоне отсутствия статистически значимых изменений в кишечной лимфе и суточном объеме мочи.

Моделирование стрессовой язвы у стресснеустойчивых животных вызывало появление язвенного дефекта площадью 15,83±2,93 мм^2.

Сопоставление содержания Ca^{2+} у стресснеустойчивых крыс, подвергавшихся острому стрессу по отношению к исходному состоянию выявило его повышенную потерю с мочой на 101,9% (P=0,0019; df=14). Концентрация Ca^{2+} в других биологических жидкостях оставалась практически неизменной.

Сравнительное исследование полученных результатов показало, что в исходном состоянии у стрессустойчивых крыс по сравнению со стресснеустойчивыми животными уровень потерь Ca^{2+} с мочой был выше на 221,6% (P=0,0007; df=26). Значимой разницы в содержании Ca^{2+} в кишечной лимфе, плазме крови из подключичной и портальной вены между группами не выявлено.

В контрольной серии у стрессустойчивых крыс по отношению к стресснеустойчивым животными содержание Ca^{2+} было меньше в плазме крови из подключичной вены на 23,8% (P=0,0015; df=11), в портальной вене на 20% (P=0,0181; df=9) и в лифе из общего кишечного протока на 14,3% (P=0,0053; df=11) на фоне значительного (на 149,2% (P=0,0009; df=8) увеличения его потерь с мочой.

Таблица 3

Площадь язвенного дефекта и содержание кальция в биологических жидкостях из разных регионов у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс

Показатель	Исходное состояние		Контроль		Ацетатная язва		Стрессовая язва	
	Стрессустойчивые крысы	Стресснеустойчивые крысы	Стрессустойчивые крысы	Стресснеустойчивые крысы	Стрессустойчивые крысы	Стресснеустойчивые крысы	Стрессустойчивые крысы	Стресснеустойчивые крысы
Площадь язвы, мм^2					38,7±4,09 n=9	68,7±9,44 n=10 P=0,0130 df=12	8,5±1,40 n=8	15,8±2,93 n=9 P=0,0448 df=11
Ca^{2+} в плазме V_s, ммоль/л	1,6±0,04 n=62	1,6±0,04 n=62 P=0,8402 df=121	1,6±0,06 n=7	2,1±0,09 n=7 P=0,0015 df=11	1,5±0,07 n=7	1,5±0,08 n=7 P=0,4747 df=12	1,5±0,08 n=8	1,8±0,09 n=9 P=0,0703 df=15
Ca^{2+} в плазме V_p, ммоль/л	1,9±0,08 n=14	1,9±0,07 n=11 P=0,8819 df=23	1,6±0,12 n=7	2,00±0,06 n=7 P=0,0181 df=9	1,7±0,08 n=7	1,5±0,09 n=7 P=0,2159 df=12	1,7±0,03 n=8	1,8±0,07 n=9 P=0,1387 df=11
Ca^{2+} в суточной моче, мкмоль/л	52,1±4,83 n=18	16,2±2,73 n=16 P=0,0007 df=26	44,1±3,38 n=7	17,7±1,41 n=7 P=0,0009 df=8	32,4±2,12 n=7	18,6±1,03 n=7 P=0,0002 df=9	39,5±2,86 n=7	32,7±3,33 n=7 P=0,1465 df=12
Ca^{2+} в лимфе, ммоль/л	1,27±0,06 n=8	1,0±0,08 n=7 P=0,1277 df=14	0,6±0,03 n=7	0,7±0,04 n=7 P=0,0053 df=11	0,8±0,03 n=7	0,9±0,03 n=7 P=0,0548 df=12	0,9±0,06 n=7	0,8±0,09 n=9 P=0,4864 df=13

Примечание: P – достоверность различий по отношению к предыдущей колонке

Площадь сформировавшегося под действием уксусной кислоты язвенного дефекта у стрессустойчивых крыс составила 38,72±4,09 мм^2, у стресснеустойчивых – 68,7±9,44 мм^2 (P=0,0130; df=12).

При моделировании ацетатной язвы у стрессустойчивых крыс концентрация Ca^{2+} в лимфе была меньше на 11,1% (P=0,0548; df=12), чем у стресснеустойчивых. При этом у стрессустойчивых крыс уровень Ca^{2+} в суточном объеме мочи был на 74,2% (P=0,0002; df=9) больше, чем у стресснеустойчивых. В плазме крови из разных регионов значимой разницы в содержании Ca^{2+} у стрессустойчивых крыс по сравнению со стресснеустойчивыми животными не выявлено.

У стрессустойчивых животных острый стресс приводил к развитию язвенного дефекта на 46,2 % (P=0,0448; df=11) меньшей площади по сравнению со стресснеустойчивыми крысами. При этом концентрация Ca^{2+} в биологических жидкостях статистически значимо в разных группах не изменялась, но у стрессустойчивых животных была выраженная тенденция к повышенной потери Ca^{2+} с мочой.

Анализ результатов проведенного исследования показал, что у стрессустойчивых животных площадь язвенного дефекта при стандартном повреждении слизистой оболочки желудка уксусной кислотой и остром стрессировании практически в 2 раза меньше, чем у стресснеусточивых крыс.

По данным Тюренкова И.Н., Ярошенко И.Ф., Роговой Л.Н. [5] в тканях зоны изъявления при повреждении слизистой оболочки уксусной кислотой происходило накопление ионов Ca^{2+}, а при стрессовой язве – незначительное снижение его содержания с накоплением в тканях, прилежащих к язве.

При вхождении в клетку Ca^{2+} соединяется со своим внутриклеточным рецептором кальмодулином (КМ), активирует КМ-зависимую протеинкиназу, которая «запускает» внутриклеточные процессы, приводящие к мобилизации функции клетки. Одновременно Ca^{2+} участвует в активации генетического аппарата клетки [1]. Критерием реализации механизмов образования язвы является площадь язвенного дефекта. Меньшая площадь язвы у стрессустойчивых крыс ассоциируется с более быстрыми механизмами перераспределения Ca^{2+}, мобилизации его из депо, вхождения в клетку для выполнения функции ведущего внутриклеточного мессенджера, запускающего пролиферативные процессы в поврежденных тканях ЖКТ.

У стресснеустойчивых животных химическая деструкция слизистой оболочки желудка в эксперименте сопровождалась накоплением Ca^{2+} в организме, что, вероятно, приводило к кальциевой «перегрузке» клеток тканей ЖКТ и интенсификации кальций-зависимых механизмов повреждения. Это может усугубляться при врожденной неполноценности ферментов и/или других субъединиц катионных насосов, которые должны обеспечивать своевременное удаление Ca^{2+} из цитоплазмы в депо и внеклеточную среду (насос плазматической мембраны, удаляющий из клетки Ca^{2+}, Na^+/Ca^{2+}-обменный механизм плазматической мембраны, а также Ca^{2+}-насос саркоплазматического ретикулума) [1].

При стрессовой язве биологический материал забирался у экспериментальных животных обеих групп через 3 суток от начала эксперимента, то есть в фазу резистентности к стрессу, сопровождающейся усилением анаболизма. По ходу развития этой стадии происходит нормализация функционирования всех органов и систем, интенсивности обмена веществ, уровня гормонов и субстратов метаболизма. Системный адаптационный ответ организма на острый стресс и у стрессустойчивых и у стресснеустойчивых животных сопровождался активацией типовых механизмов мобилизации, перераспределения и выведения Ca^{2+} из организма, что приводило практически к одинаковому уровню Ca^{2+} в биологических жидкостях.

Выводы:

1. У стрессустойчивых крыс в исходном состоянии, в контрольной серии, у животных с ацетатной язвой содержание Ca^{2+} в суточном объеме мочи выше по сравнению со стресснеустойчивыми животными, при этом содержание Ca^{2+} в лимфе, оттекающей от поврежденных тканей ЖКТ, ниже у стрессустойчивых животных в контрольной серии и при ацетатной язве желудка.

2. Значимых различий в концентрации Ca^{2+} в биологических жидкостях у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс на фоне острого стресса не выявлено.

Литература

1. *Пшенникова, М.Г.* Пат.физиол. и эксперим. Терапия / М.Г. Пшенникова.– 2000.– № 3.– С. 20–26.

2. *Владимиров, Ю.А.* Кальциевые насосы живой клетки / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал.– №3.– 1998.– С.20–27.

3. *Громова, О.А.* Роль кальция и витамина D для профилактики остеопороза в зеркале доказательной медицины (лекция для практических врачей)/ О.А. Громова, Е.М. Гупало // Гинекология.– 2009.– Т. 10.– № 5.– С. 61–70.

4. *Демин, В.Ф.* Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей раннего возраста Лекции по педиатрии на CD / В.Ф.Демин.– РГМУ, 2005.

5. *Тюренков, И.Н.* Mg2+- Ca2+ баланс в тканях желудка у крыс с эрозивно-язвенными повреждениями и после применения бишофита / И.Н.Тюренков, И.Ф. Ярошенко, Л.Н. Рогова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.– 2004.– №10.– С. 29–30.

6. *Klee, C.B.* Keeping up with calcium: conference on calcium-binding proteins and calcium function in health and disease / Klee, C. B. and Means, A. R. // EMBO Rep, 3, 2002, pp 823–7.

7. Carafoli Ernesto and Brini Marisa. Calcium Signalling and Disease. Molecular Pathology of Calcium Subcellular Biochemistry. University of Padova, Italy, Springer, 2007, 591 p.

8. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism / S.S. Maeda [et al.] // Arq Bras Endocrinol Metabol 2006; 50 (4): 664–73.

9. Susumu Okabe and KikukuAmagase. // Biol. Pharm. Bull., Japan, 2005, 28(8) 1321-1341.

CA^{2+} BALANCE AND ITS ROLE IN EXPERIMENTAL GASTRIC ULCERS DEVELOPMENT IN STRESS RESISTANT AND STRESS NONRESISTANT RATS

V.N.POVETKINA, L.N.ROGOVA

Volgograd state medical university, Chair of Pathological Physiology

Peculiarities of Ca^{2+} balance in stress resistant and stress nonresistant rats with acid-induced and stress- induced gastric ulcer and their influence on mechanisms of gastrointestinal tract tissues local resistance are determined in the presented research. Reduction of Ca^{2+} level in the intestinal lymph against the background of increased loss of Ca^{2+} with urine in stress resistant animals in relation to stress nonresistant rats in acid-induced gastric ulcer modeling and practically identical Ca^{2+} level in biological liquids in both animal groups in acute stress are revealed.

Key words: Ca^{2+} balance, acid-induced gastric ulcer, stress- induced gastric ulcer, stress resistant rats, stress nonresistant rats.

УДК 616.72-002+616.517 : 615.849.19

ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ И АНТИТЕЛА К ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

М.Ф.ГОРБАТЫХ, А.В.НИКИТИН, Е.Ф.ЕВСТРАТОВА*

Псориатический артрит (ПА) является одним из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника. Контролируемое исследование клинической эффективности и переносимости применения комбинации низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и антител к фактору некроза опухоли альфа было осуществлено у 30 больных псоритаическим артритом. Объем лечебных мероприятий при ПА определяется степенью тяжести суставного и кожного синдромов. Показано, что под влиянием комбинированного лечения НИЛИ уменьшаются показатели фактора некроза альфа, СРБ,, СОЭ и клинические показатели, характеризующие уровень болевых ощущений по данным визуально-аналоговой шкалы, утренняя скованность, отмечается положительная динамика кожного синдрома по данным индекса PASI

Ключевые слова: псориатический артрит, низкоинтенсивное лазерное облучение, артрофон.

Псориатический артрит (ПА) является одним из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника. В последние годы наряду с ростом заболеваемости псориатическим артритом отмечается увеличение числа случаев его тяжелого течения, что приводит к значительному снижению качества жизни, потере трудоспособности и ранней инвалидизации [1,4]. Распространенность артрита у больных псориазом, по данным разных авторов, колеблется от 13,5 до 47% (в среднем 36%), а распространенность ПА в популяции составляет 0,06-1,4%.[5]. При этом заболевании наблюдается неуклонно прогрессирующее течение, нередко – рефрактерность к проводимой терапии, быстрое развитие функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата, ранняя инвалидизация [6,8]. В патогенезе псориаза и ПА существенное место принадлежит дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов [7]. При ПА наблюдается преобладание провоспалительных цитокинов в очагах поражения кожи, крови, синовиальной жидкости, в синовиальной оболочке и воспаленных энтезах, причем его концентрация коррелирует с активностью заболевания [1]. В каскаде провоспалительных цитокинов ключевое значение принадлежит ФНО-α, обладающему воспалительной и иммунорегуляторной активностью. Этот цитокин синтезируется моноцитами, макрофагами и Т-клетками и имеет широкий спектр биологических эффектов. Кроме того, воздействуя на гепатоциты, он регулирует острофазовый ответ, повышая содержание С-реактивного и других острофазовых белков. ФНО -α индуцирует синтез свободных кислородных радикалов и тормозит апоптоз воспалительных клеток. Он принимает активное участие в костном ремодулировании, усиливая RANKL-зависимый остеокластогенез, и, возможно, является ответственным за развитие внутрисуставного остеолиза у больных ПА, столь характерного для этого заболевания [11]. Он повышает экспрессию клеточных и сосудистых молекул адгезии-1, которые участвуют в миграции лимфоцитов в зону воспаления, активирует лимфоциты и пролиферацию фибробластов, стимулирует синтез простагландинов, лейкотриенов, оксида азота и матриксных металлопротеиназ, в частности коллагеназы, стромелизина и желатиназы, индуцирующих хрящевую и костную деструкцию. ФНО -α путем активации факторов транскрипции регулирует активность нескольких генов, кодирующих синтез провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6 [12]. Целью терапии ПА является достижение полной или частичной ремиссии и существенное снижение темпов рентгенологического (структурного) прогрессирования вплоть до его прекращения. Такая цель может быть достигнута назначением иммуноактивных средств, что и представляет собой содержание базисной противовоспалительной терапии [1]. Обьём лечебных мероприятий при ПА определяется степенью тяжести суставного и кожного синдромов [3].На сегодняшний день наиболее широко применяемыми в клинической практике лекарственными средствами для лечения ПА являются *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП) и *глюкокортикостероиды* (ГК) в сочетании с такими базисными препаратами как сулфасалазин, метотрексат, циклоспарин-А делагил, лефлуномид. Однако разнообразная направленность биологического действия НПВП, ГК, базисных средств объясняет не только их противовоспалительное действие, но и большой спектр возможных нежелательных явлений, которые развиваются на фоне их приема [1]. Внутрисуставное введение ГК наряду с широким применением является «манипуляцией облегчения», имеющей множество побочных эффектов и осложнений, связанными как с самими ГК, так и с техникой введения. Поэтому проблема лечения ПА остается до настоящего времени одной из наиболее актуальной в суставной патологии. Артрофоон представляет собой сверхмалые дозы антител к ФНО-α в разведение С12, С30, С200, подвергнутых потенцированию. Механизм действия артрофоона сводится к специфическому воздействию на активность цитокина ФНО-α, препарат снижает уровень антител к нему в биологических средах организма, оказывает селективное влияние на иммунопатогенез, регулируя продукцию эндогенного ФНО-α [4]. Эффективность артрофоона доказана при лечении больных *ревматоидным артритом* (РА), заболевании, при котором патогенетические механизмы идентичны иммунологическим нарушениям, развивающимся у больных ПА [5]. Артрофоон обладает высокой специфичностью, которая обеспечивает селективное воздействие на ключевые звенья иммунопатогенеза при многих ревматических заболеваниях. Достоверное снижение выраженности болевого синдрома, положительная динамика иммунологических нарушений у больных РА на фоне терапии артрофооном отмечена А.Р.Бабаевой с соавторами. *Низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) – на сегодняшний день – перспективное направление медицины будущего [2]. Преимуществами использования лазеротерапии являются безболезненное, неинвазивное воздействие, доступность, безопасность используемых методик, а также точность воздействия [9,10]. В научных медицинских источниках описано множество методик НИЛИ, которые используют для лечения больных с ревматическими заболеваниями различной этиологии, однако патогенетические механизмы эффективности артрофоона при его применении в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением у больных с ПА до настоящего времени не изучалась.

В связи с вышеизложенным, представляет научный и практический интерес изучение клинико-патогенетических механизмов воздействия и эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения и артрофоона (антитела к фактору некроза опухоли альфа) у больных, страдающих ПА с выраженным болевым и кожным синдромом.

Цель исследования – проанализировать эффективность лечения артрофооном в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением у больных ПА и влияние данной схемы лечения на суставной и кожный синдромы.

Материалы и методы исслеования. Контролируемое исследование эффективности и переносимости применения комбинации низкоинтенсивного лазерного излучения и антител к фактору некроза опухоли – α (артрофоон) было осуществлено у 30 больных с ПА, выраженным болевым синдромом и распространенным псориазом кожи. Подробно обследовано 19 мужчин и 11 женщин, средний возраст – 61 лет (от 40 до 62), средняя длительность ПА – 9 (4,5; 12) лет. Длительность псориатического поражения кожи составила 10 лет (от 5,5 до 14 лет). Постановка диагноза осуществлялась согласно соответствующим критериям Moll/Wright и критериям CASPAR. Суставной синдром характе-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

ризовался полиартритическим вариантом с распространённым артритом. Исследование осевого скелета констатировало односторонний сакроилеит 2-3 стадии по Kellgren. Рентгенологическая стадия ПА по (Shteinbroker): II отмечалась у 22 больных, IIб – у 8 человек. 15 пациентов, аналогичных по возрасту, длительности, стадии и тяжести заболевания, пролеченных традиционными методами вошли в контрольную группу. Обследованные пациенты находились на стационарном лечении, а в дальнейшем под амбулаторным наблюдением и лечении в МУЗ ГКБ №20 и МУЗГП №2. Нами были определены следующие абсолютные противопоказания для проведения лазерной терапии в комбинации с антителами к фактору некроза опухоли альфа у больных ПА: 1.Развитие амилоидоза при ПА.

2.Наличие изменений в иммунологических, биохимических или общем анализах крови, подтверждающих клиническую симптоматику других серонегативных спондилоартритов.

3.Рентгенологические признаки тяжелого течения ПА (рентгенологические признаки ишемического некроза бедренных головок, остеолиз суставных поверхностей).

У большинства пациентов ПА при пальпаторном обследовании определялась болезненность в области поражённых суставов с явлениями синовита, который проявлялся отёчностью, гиперемией, повышенной местной температурой значительными функциональными нарушениями. У 25 больных испытуемой группы (90%) процесс локализовался в верхних конечностях, в дистальных межфаланговых суставах у 5 в тазобедренных суставах (10%). У большинства пациентов констатировались: умеренная активность воспалительного процесса, односторонний сакроилеит 2-3 стадии по Kellgren. Кожный синдром был представлен распространённым вульгарным псориазом у всех 30 пациентов. Локализация патологического процесса у больных контрольной группы была аналогичной. Активность периферического артрита устанавливали в соответствии с международными стандартами и рекомендациями. Оценивали *Индекс Ричи* (ИР) – суммарную степень выраженности пальпаторной болезненности каждого сустава (в тазобедренных суставах определяли только боль при пассивных движениях). Кроме того, *пациент самостоятельно отмечал интенсивность боли в суставах* (ОБП) и *активность заболевания* (ОЗП) за последнюю (до осмотра) неделю на Визуальной аналоговой шкале (ВАШ, мм). Во время осмотра врачом оценивалась активность заболевания по той же шкале (ОЗВ, ВАШ, мм). Величину ЧПС, ИР, ОЗП использовали в дальнейшем для расчета композитного индекса активности ПсА DAS по формуле: $DAS = 0{,}54 \cdot \sqrt{(ИР)} + 0{,}065 \cdot (ЧПС) + 0{,}330 \cdot \ln(СОЭ) + 0{,}0072 \cdot (ОЗП)$, табл.1,2,3. Для оценки активности псориаза сначала оценивали общую площадь псориатического поражения кожи в % (BSA), исходя из правила, что 1 ладонь пациента соответствует 1% площади поверхности тела. При BSA≥3%, определяли индекс активности псориаза (Psoriasis Activity Score Index – PASI) в баллах от 0 до 72. Критерии эффективности терапии ACR (American College of Rheumatology), модифицированные для ПА, включала: динамику количества болезненных суставов из 78, количества припухших суставов из 76, общей оценки активности ПА врачом по ВАШ (мм) и пациентом по ВАШ (мм), оценки интенсивности боли в суставах за последнюю неделю пациентом по ВАШ (мм), HAQ (Health Assessment Questionnaire), острофазовых показателей СРБ/СОЭ. ACR 20, 50, 70 – уменьшение на 20%, 50% и 70% ЧБС и ЧПС и любых трех из пяти последних показателей.

Всем больным испытуемой и контрольной групп оценивали в динамике лечения лабораторные и биохимические показатели (общий анализ крови. мочи, креатинин, мочевина). Кроме того, исследовались фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины,1,6, показатели перекисного окисления липидов, малоновый диальдегид, показатели свертывающей системы крови (фибриноген, МНО, протромбиновое время). Клиническое обследование больных осуществляли в динамике лечения на 14, 30 день и через 3 месяца. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу. Вычислялись средние арифметические данные (М) и ошибки средних арифметических данных (м). Использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью критериев Уилкоксона и Манна-Уитни. Указывалось также значение вероятности (p), выбирался уровень значимости равный 0,05 или 0,01. Результаты считались статистически достоверными при $p<0{,}05$.

Таблица 1

Клиническая характеристика основной группы больных ПА, получающих артрофоон и НИЛИ n= 30

Число больных	Женщины абс (%)	Мужчины абс (%)
Число больных	11 (37%)	19 (63%)
Средний возраст	63±3.2	62,3±2.6
Средняя длительность ПА (годы)	9,8±2.2	9,7±2.1
Стадия псориаза: стационарная Прогрессирующая	6 (20)% 5 (17)%	14 (46)% 5 (17)%
Рентгенологическая стадия поражённых суставов, (Steinbroker) :2, сакроилеит II	7 (23,5%)	14 (46,5%)
Рентгенологическая стадия поражённых суставов, сакроилет (Steinbroker):2б, сакроилет III	4 (13,5%)	5 (16,5%)
Активность воспалительного процесса в суставах: максимальная умеренная минимальная	 4 (13,5) 6 (20%) 1 (3,5%)	 4(13,5%) 11(36,0 %) 4 (13,5%)
Степень функциональной недостаточности: 1-2 3	 7 (23,5%) 4 (13,5%)	 15 (49,5%) 43 (13,5%)

Таблица 2

Динамика провоспалительных цитокинов у больных ПА, пролеченных артрофооном и НИЛИ, M ±m (n = 30)

Уровень цитокина	Контр. группа (добровольцы)	До лечения	12-14-й день лечения	28-30 день лечения	3 месяцев лечения
ИЛ-1β, пг/мл	4,6 0±0,25	34,6±1,6	22,1±2,8	18±0,95 *	7,2±0,76*
ФНО-α, пг/мл	4,0±0,25	28,8±1,8	17,8±2,2	12,4±0,9 *	6,8±0,6**
ИЛ-6, пг/мл	5,0±0,25	32,6±1,5	14,7±0,96	9,6±0,3 *	8,8±0,42**

Примечание: * $p< 0{,}05$ – достоверность отличия от исходных данных, ** − $p> 0{,}05$, достоверность отличия от доноров

Таблица 3

Динамика клинических и лабораторных показателей в группе больных, пролеченных артрофооном и НИЛИ n=30 M ± m

Показатели	До лечения	12-14 день лечения	28-30 день лечения	3 месяцев лечения
Утренняя скованность, мин.	80,6±9,8	60,4 ± 11,46*	50,8 ± 7,2*	40,4±6,4*
Оценка боли по ВАШ больным (мм)	70 ,8 ±4,2	59,4± 3,64*	46,2±3,86*	42,2±3,4*
Число болезненных суставов	32,4±1,12	28,6±2,34	20,24±2,36	14,42±2,68*
Число воспалённых суставов	30,42±1,96	22,24±1,22	14,22±1,68*	9,16±2,34*
Общая оценка состояния здоровья больным по ВАШ (мм)	62,32±1,86	50,36±1,74*	42,34±3,52*	36,64±1,18*
Общая оценка состояния здоровья пациента врачом по ВАШ (мм)	58, 62±3,86	48,22±1,36	32,18±1,86*	26,74±2,86*
СРБ (мг/л)	38,36± 1,11	20,14±2,92	12,68±2,18*	10,24±2,14*
СОЭ (мм/час)	35,54±2,12	24,62±1,24*	20,58±1,72*	16,48±3,46*
PASI	16,46±3,64	10,24±2,86	9,62±3,34*	8,12±4,32*
Индекс DAS28 Баллы	6,26 ±0,36	5,2± 0,56*	4,72 ± 012 *	4,12±0,28*

Примечание: * − $p< 0{,}05$ – достоверность отличия от исходных данных до лечения, ** – $p> 0{,}05$

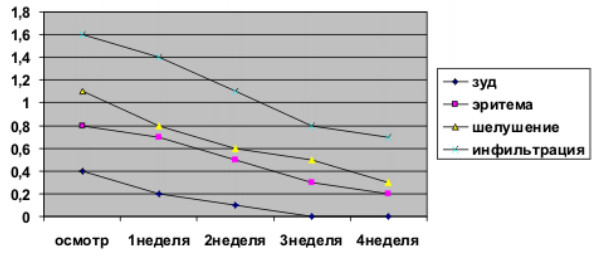


Рис. 1. Динамика основных показателей PASI у больных псориатическим артритом под влиянием лечения артрофооном в комбинации с НИЛИ

Исследование клинико-лабораторных показателей у больных ПА, пролеченных артрофооном в комбинации с НИЛИ и традиционной терапией, показало, что уже на 12-14, на 28-30 день от начала лечения динамика клинико-лабораторных по-

казателей заболевания по большинству исследованных параметров носила достоверный положительный характер. У больных значительно уменьшилась длительность утренней скованности с 80,8 минут±9,8 до 60,4±11,46 на 12-14 день болезни и до 40,4±6,4 минут через 3 месяца наблюдения болезни. Суммарный показатель активности болезни DAS – 28 достоверно снизился в данной группе больных с 6,26±0,36 до лечения до 5,2± 0,56 на 12-14 день лечения и до 4,12 ± 0,28 через 3 месяца лечения. Отмечалось уменьшение индекса PASI с 16,46± 3,64 до лечения до 14,24±2,86, 12,62 ±3,34и 12,12 ±4,32 на 12-14, 30 и 90 дни лечения соответственно. Наблюдалась значительная положительная динамика основных показателей PASI таких как, кожный зуд, эритема, шелушение, инфильтрация под влиянием лечения артрофоном в комбинации с НИЛИ (рис. 1). Статистически достоверно уменьшились показатели СОЭ, СРБ на 12-14,30 дни лечения ($p<0,05$). Данные показатели продолжали достоверно уменьшаться и через три месяца (табл. 2,3).

Эффективность проведенного лечения составила 50-70% по таким показателям как PASI, СРБ, СОЭ, ЧВС, ЧБС, ОСЗ больным и врачом, согласно критериям эффективности для ПА ACR ,2001.

В контрольной группе отмечалась позитивная динамика показателей состояния больных, однако была менее выражена. Только оценка боли больными по шкале ВАШ существенно снизилась с 58,4±1,86 до 48,4±2,6 на 30 день лечения по сравнению с исходными данными ($p<0,05$), снижение индекса PASI, числа болезненных, числа воспалённых суставов, уменьшение СОЭ, СРБ констатировалось, но эти изменения были недостоверны ($p>0,05$).

Выводы. Комплексная терапия НИЛИ в комбинации с фактором некроза опухоли-а (артрофоон) при лечении больных псориатическим артритом характеризуется положительным воздействием на суставной и кожный синдромы, показатели активности патологического процесса такие как ФНО-аинтерлейкины-1.6, индексы DAS,PASI.

Литература

1. *Бадокин, В.В.* Интенсивная терапия псориатического артрита. /В.В.Бадокин, Ю.Л. Корсакова //Научно-практическая ревматология.– 2006.– №4.– С.70–79.

2. *Буйлин, В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия с применением матричных импульсных лазеров / В.А. Буйлин.– М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000.– 124 с.

3. Терапевтический Архив / А.О. Пчелинцева [и др.].– 2007.– № 8 (79).– 22–27.

4. *Насонова, В.А.* Научно-практическая ревматология / В.А. Насонова.– 2003.– №1.– С.6–10.

5. *Бабаева, А.Р.* Научно-практическая ревматология: тезисы 4 Съезда ревматологов России / А.Р. Бабаева.– Казань-М., 2005.– № 3.– С.13

6. Научно-практическая ревматология / Т.В. Коротаева [и др.].– 2009.– № 5.– С.13–17.

7. *Насонов, Е.Л.* Рус, мед. Журн / Е.Л. Насонов.– 2004.– № 12.– С. 11

8. Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении / В.А. Молочков [и др.].– 2005.– №3.– С. 93.

9. *Никитин, А.В.* Скорая медицинская помощь: реальность и перспективы: сборник научно-практических работ / А.В. Никитин.– Воронеж, 2006.– 93 с.

10. *Hellivell, P.* Classification criteria for psoriatic arthritis: results from the CASPAR study. 1th World Psoriasis and Psoriatic Arthritis Conference / Hellivell P., Taylor W. // Stockholm 2006; № 97.

11. *Salvarani, C.* J Rheumatol / Salvarani C., Lo Scocco G., Macchioni P. 1995; 22: 1499–503

12. Arthritis Rheum / R.S. Cuchacovich [et al.].– 2000.– 43(Suppl.9).– 102.

CLINICAL EVALUATION OF EFFICACY OF LOW LEVEL LASER RADIATION AND TUMOR NECROSJS FACTOR- A ANTIBODIES (ARTHROPHOON) IN THERAPY OF PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

M.F.GORBATYKHE, A.V. NIKITIN., E.F. EVSTRATOVA

The state educational institution of the higher vocational training «NN Burdenko Voronezh State Medical Academy» of Federal agency on public health services and social development

Psoriatic arthritis is one of the main inflammatory diseases of joints and spine. 30 patients with psoriatic arthritis were enrolled in the controlled trial of clinical efficacy and tolerability of use of combination of low level laser irradiation and TNF-α antibody (arthrofoon). Therapy of patients with psoriatic arthritis depends on severity of joint syndrome and skin syndrome. It was revealed that indicators of TNF-α, CRP, ESR and clinical results (pain on VAS, morning stiffness, skin syndrome according to index PASI) were decreased under the influence if combine therapy of low level laser irradiation and arthrofoon.

Key words: psoriatic arthritis, laser radiation, arthrofoon.

УДК 616.24+616.12-008.331.1-07 : 615.849.19

НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е. П. КАРПУХИНА, А.В.НИКИТИН, Д. О. ПОПОВА*

В статье проанализированы результаты лечения низкоинтенсивным лазерным излучением больных с обострением хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией. Включение лазеротерапии в комплексное лечение больных с обострением хронической обструктивной болезни легких и сопутствующей артериальной гипертензией повышает эффективность терапии респираторной патологии и способствует снижению артериального давления.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия.

В современном обществе *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ) наряду с *гипертонической болезнью* (ГБ), ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа входит в группу ведущих социально-значимых хронических заболеваний. Характерным клиническим легочным проявлением болезни является не полностью обратимое ограничение экспираторного потока, которое со временем прогрессирует [1]. Замедлить клиническое прогрессирование болезни может профилактика и своевременное эффективное лечение обострений, которыми часто осложняется течение ХОБЛ [4,5]. Обострения ухудшают прогноз больных, особенно при наличии сопутствующей патологии [6]. Наиболее частой коморбидной патологией у больного ХОБЛ является *артериальная гипертензия* (АГ), выявляющаяся у 6,8 до 76,3% пациентов, составляя в среднем 34,3%. Фармакотерапия таких коморбидных пациентов нередко проблематична, так как препараты, используемые для лечения обострений ХОБЛ (глюкокортикостероиды, ß2-агонисты, метилксантины) могут негативно влиять на гемодинамику, а гипотензивные средства могут ухудшать бронхиальную проходимость. В связи с вышесказанным актуальным является разработка немедикаментозных методов лечения обострений ХОБЛ у больных с артериальной гипертензией, позволяющих уменьшить ятрогенное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Особого внимания заслуживает применение *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), которое оказывает противовоспалительное, антиоксидантное, иммуномодулирующее действия, улучшает микроциркуляцию в тканях [2,3].

Цель исследования – изучение эффективности НЛИ у больных с сочетанной патологией: обострение ХОБЛ и артериальная гипертензия.

Проведенное исследование было сравнительным в параллельных группах. В него были включены пациенты с обострением ХОБЛ 2, страдающие сопутствующей ГБ 2 стадии, степенью АГ 1-2, с риском сердечно сосудистых осложнений 3. При первичном обследовании у всех пациентов наряду с общеклиническими признаками обострения ХОБЛ выявлялись повышенные значения АД.

Критериями исключения из исследования являлись тяжелые обострения ХОБЛ, установление диагноза ХОБЛ и ГБ менее чем за 5 лет до включения в исследование, хроническая сердечная недостаточность 3-4 функциональных классов. От больных было получено согласие на участие в исследовании.

Пациенты были разделены на три рандомизированные группы. Больные одной из них получали *стандартную терапию* (СТ) обострения ХОБЛ (бронхолитики ингаляционно и внутривенно, системные глюкокортикостероиды, антибиотики, муколитики) и АГ (ингибиторы АПФ, ß-блокаторы, антагонисты

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

кальция). Пациенты второй группы на фоне СТ получали лечение НИЛИ. В качестве источника НИЛИ использовали аппарат «Мулат», длина волны излучения 0,63 мкм, мощность 4 мВт, экспозиция 20 минут. Облучение проводили чрезкутанно на проекцию кубитальной вены. Лазеротерапевтическое лечение проводилась со 2 дня поступления больного в стационар после уточнения диагноза и наличия противопоказаний к нему, было ежедневным в течение 10 дней. Для пациентов третей группы, также получающих стандартную медикаментозную терапию, лечение НИЛИ имитировали, не включая лазеротерапевтический прибор. Симптомы обострения ХОБЛ и степень АГ оценивались исходно, на 5 и 10 дни от начала исследования. Клинические симптомы оценивали по 4-бальной шкале: 0 – нет симптома, 1 – симптом выражен слабо, 2 – симптом выражен умеренно, 3 – симптом выражен сильно. Пациентам выполняли общепринятые клинические и биохимические лабораторные анализы, функциональное исследование внешнего дыхания выполняли методом спирометрии по стандартному протоколу. Математическая обработка данных проводилась с применением программы Statistica 7/0.

Под наблюдением находилось 48 пациентов, страдающих ХОБЛ и гипертонической болезнью, которые поступили в пульмонологическое отделение МБУЗ ГКБ №20 в связи с обострением респираторной патологии. Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Из нее видно, что в исследовании преобладали мужчины-курильщики с индексом пачеклет более 10. Средний возраст пациентов был чуть меньше 60 лет. Диагноз ГБ у них был установлен раньше, чем ХОБЛ. Результаты спирометрии всех исследуемых больных соответствовали диагностическим критериям стадии ХОБЛ 2. Уровень АД при первичном обследовании соответствовал 2 степени АГ.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых больных (M±m)

	1 группа	2 группа	3 группа
Количество пациентов, n	16	17	15
Возраст, лет	56,2±4,7	58,8±6,2	57,3±4,2
Мужчины/женщины	14/2	13/4	14/1
Курение, пачек-лет	13,3±10,5	11,2±11,2	12,2±10,4
Длительность ХОБЛ, лет	8,8±2,5	9,0±3,0	9,2±3,2
Длительность ГБ, лет	10,3±5,3	10,7±5,4	10,49±4,9
ОФВ 1, % от должного	61,8±7,6	62,0±7,5	61,4±7,1
ОФВ 1/ФЖЕЛ, %	55,0±8,6	54,8±9,2	55,3±8,8
Систолическое АД, мм. рт. ст	166,3±5,4	165,2±4,8	167,4±3,9
Диастолическое АД, мм. рт. ст	101,6±3,5	99,2±3,2	103,2±2,7

Изучение динамики клинических симптомов обострения ХОБЛ показало, что наиболее эффективным было лечение с применением НИЛИ. Уже на 5 день терапии у пациентов второй группы некоторые клинические признаки обострения достоверно отличались от групп сравнения (табл. 2). Больных, получающих наряду с СТ лазеролечение, достоверно меньше беспокоил кашель, продукция мокроты. У них значимо меньше были ЧДД, ЧСС. ОФВ 1 у больных второй группы на 5 день наблюдения был достоверно выше, чем у пациентов, получающих лишь медикаментозное лечение, однако значимо не отличался от группы плацебо. Таким образом, включение в комплексное лечение больных обострением ХОБЛ лазеротерапии способствовало более быстрому наступлению клинического улучшения.

Таблица 2

Клинические симптомы обострения ХОБЛ на 5 день лечения, M±m

Симптомы	Группа 1 n=16	Группа 2 n=17	Группа 3 n=15
Кашель, баллы	2,8±0,4	1,7±0,4*	2,5±0,3
Одышка, баллы	3,2±0,6	2,8±0,9	3,0±0,7
Мокрота, баллы	3,4±0,2	2,4±0,3*	2,9±0,3
Сухие хрипы, баллы	1,8±0,2	2,0±0,2	2,2±0,3
Потребность в короткодействующем бронхолитике, количество доз в сутки	3,2±0,8	2,8±0,7	3,3±0,6
Ограничение физической активности	3,5±0,4	3,1±0,9	3,3±0,7
ЧДД, в мин	21,1±1,6	18,1±1,6*	21,8±1,5
ЧСС, в мин	84,9±5,3	75,9±5,0*	88,2±4,9
ОФВ 1, %	66,2±2,5	67,7±2,1**	67,1±2,7***

Примечание: * – p<0,05-различия достоверны в группах 2 и 1,3;
** – p<0,05 – различия достоверны в группах 2 и 1;
*** – p<0,05 – различия достоверны в группах 3 и 1

При анализе клинических симптомов на 10 день лечения были также выявлены статистически значимые различия некоторых показателвй в группах сравнения (табл. 3). Лазеротерапия способствовала уменьшению одышки, улучшению переносимости физических нагрузок, и, как следствие, снижению потребности в бронхолитических средствах неотложной помощи, уменьшению ЧДД, увеличению ОФВ 1. Такие показатели, как кашель, продукция мокроты, аускультативные признаки бронхообструктивного синдрома, ЧСС существенно к 10 дню в группах сравнения не отличались.

Таблица 3

Клинические симптомы обострения ХОБЛ на 10 день лечения, M± m

Симптомы	Группа 1 n=16	Группа 2 n=17	Группа 3 n=15
Кашель, баллы	1,5±0,8	1,2±0,6	1,3±0,6
Одышка, баллы	2,1±0,4	1,3±0,7*	2,0±0,5
Мокрота, баллы	2,3±0,2	2,1±0,3	2,3±0,4
Сухие хрипы, баллы	1,8±0,2	2,0±0,2	2,2±0,3
Потребность в короткодействующем бронхолитике, количество доз в ссутки	1,5±0,5	0,4±0,6*	1,34±0,7
Ограничение физической активности	2,5±0,4	1,5±0,9*	2,2±0,7
ЧДД, в мин	21,1±2,6	17,6±2,2*	21,0±2,1
ЧСС, в мин	74,9±6,3	73,4±6,1	73,8±4,9
ОФВ 1, %	72,2±3,3	77,7±2,8*	72,1±3,1

Примечание: * – p<0,05-различия достоверны в группах 2 и 1,3

Гипотензивный эффект комплексного лечения оценивали по изменению АД при разовых измерениях аускультативным методом Короткова. У пациентов всех трех групп к 5 дню лечения на фоне стандартной гипотензивной медикаментозной терапии и лечения обострения ХОБЛ отмечалось снижение систолического АД. Этот эффект сохранялся и к 10 дню, существенно не отличаясь в группах сравнения. Более значимое влияние оказывало НИЛИ на значения диастолического АД. У больных второй группы средние значения диастолического АД уже на 5 день лечения достоверно отличались при сравнении с первой и третьей группами. На 10 день лечения у пациентов, получающих терапию с применением НИЛИ, снижение АД от исходного составило 22,7% систолического и 17,9% диастолического. У больных третей группы после лечения систолическое АД понизилось на 22,1% и диастолическое на 13,9%, в первой группе соответственно на 21,4% и 14,5%. Результаты эхокардиографического исследования показали наличие позитивной динамики под влиянием лечения во всех группах наблюдения. Конечный систолический и диастолический размеры значимо уменьшились к 10 дню лечения у пациентов трех групп, однако различия между показателями групп сравнения были статистически не достоверными.

Проведенное исследование подтвердило хорошую переносимость надвенного облучения крови в используемом режиме при сочетании ХОБЛ и АГ. Ни у кого из наблюдаемых пациентов не было выявлено субъективных и объективных неблагоприятных явлений. Включение НИЛИ в комплексное лечение больных с обострением ХОБЛ и сопутствующей АГ повышает эффективность терапии респираторной патологии. Применение лазеротерапии в комплексном лечении больных ХОБЛ с сопутствующей АГ оказывает положительное влияние на уровень АД. Метод надвенного облучения крови (длина волны излучения 0,63 мкм, мощность 4 мВт, экспозиция 20 минут) можно рекомендовать для лечения обострений ХОБЛ у больных с сопутствующей АГ

Литература

1.Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2008/ Пер. с анл. под ред. Белевского А.С.– М.: Атмосфера, 2009.– 100 с.

2.*Никитин А.В., Малюков Д.А., Лебедева А.В..*– Харьков, 2009.– С. 53–56.

3.*Никитин А.В., Пышнограева Л.В.*// Мат.XXXI Международной научно-практической конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». Харьков 2009.– С. 56–57.

4.*Burge S. Wedzicha J.A.* // Eur Respir J Suppl .2003; 41: 46s-53s.

5.*Wilkinson T.M, Donaldson G.C., Hurst J.R., Seemungal T.A.*// Am J Respie Crit Care Med 2004: 169(12): 1298-303.

6.*Gudmundsson G., Gislason T., Lindberg E.*// Respir Res 2006 Aug 16;7 :109.

LOW LEVEL LASER THERAPY OF PATIENTS WITH COMBINATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

E.P.KARPUCHINA, A.V.NIKITIN, D.O.POPOVA

Voronezh state medical academy

There are analysis of low level laser therapy of patients with combination of COPD and arterial hypertension. Including of laser therapy in complex therapy of patients with combination of COPD and arterial hypertension improves effectiveness of treatment of respiratory pathology and leads to decreasing of arterial blood pressure level.

Key words: low level laser radiation, chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension.

УДК 616.248+616.12-005.4]:615.849.19

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Е.М.ТОЛСТЫХ, М.А.ЗОЛОТАРЕВА*

В статье представлены результаты исследования по применению комбинированной лазеротерапии в лечении больных бронхиальной астмой с сопутствующей ИБС. Все 64 пациентов были разделены на две группы: основную и контрольную. Пациенты основной группы получали комбинированную лазерную терапию по предложенной методике и традиционное медикаментозное лечение, пациенты контрольной группы – только традиционное медикаментозное лечение. Быстрее все нормализация основных клинико-лабораторных признаков наблюдалась в основной группе.

Ключевые слова: остеоартроз, лазеротерапия.

В настоящее время растет удельный вес больных *бронхиальной астмой* (БА), которые страдают заболеваниями органов внелегочной сферы. Сопутствующие заболевания оказывают заметное влияние на состояние больных, изменяя течение БА. Большую распространенность получило сочетание БА и патологии органов кровообращения. Заболевания *сердечно-сосудистой системы* (ССС) вносят существенный вклад в формирование ситуации взаимного отягощения [1].

Сочетание БА и *ишемической болезни сердца* (ИБС) все чаще встречается в повседневной практике. Больные БА умирают, как правило, от сердечной недостаточности и нарушений ритма, обусловленных гипоксией, действием бронходилататоров, применяемых во время обострения в неконтролируемых дозах. Так как имеются трудности в назначении медикаментозного лечения больных БА с сопутствующей ИБС, представляется целесообразным поиск немедикаментозных методов лечения, с помощью которых возможно купировать обострение приступов у таких больных с меньшим кардиотоксическим действием лекарственных препаратов.

В последнее время широкое применение получила *лазеротерапия* (ЛТ). К достоинствам которой помимо высокой терапевтической эффективности следует отнести неинвазивность большинства лазерных процедур, их безболезненность и комфортность для пациентов, а также доступность процедур в экономическом плане [2].

БА – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы [5]. Современная концепция патогенеза БА постулирует, что не зависимо от степени тяжести заболевания в его основе лежит хронический воспалительный процесс в бронхиальной стенке, приводящий к спазму, отеку слизистой оболочки, гиперсекреции слизи и бронхиальной обструкции в ответ на воздействие различных триггеров Хроническое воспаление вызывает сопутствующее повышение гиперреактивности дыхательных путей, приводящее к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля, особенно ночью или ранним утром.

Лазерное излучение оказывает противовоспалительный, десенсибилизирующий, иммунокорригирующий, бронхолитический эффекты. Под воздействием лазерного излучения у больных уряжаются или прекращаются приступы удушья, улучшается дренажная функция легких, снижается потребность больных в медикаментозных препаратах, отмечается положительная динамика аускультативной картины, улучшаются или нормализуются показатели функции внешнего дыхания, электрокардиограммы, клинического и биохимического анализов крови, увеличивается толерантность к физической нагрузке, улучшаются иммунологические показатели [4].

Одним из часто встречающихся клинических проявлений ИБС является стенокардия, которая в течение длительного периода может быть единственным проявлением заболевания. Патогенетически стенокардия чаще всего связана с атеросклерозом или спазмом коронарных артерий сердца. Воздействие лазерного излучения оказывает выраженный противоболевой и антиаритмический эффект, снижает потребление антиангинальных препаратов, за счет высвобождения эндогенных аминов и эндорфинов, осуществляющих системную регуляцию ритмогенеза на нейрогуморальном уровне. Также под воздействием лазерного излучения снижается гиперкогуляционный потенциал крови, тромболитические проявления. В результате у пациентов возрастает толерантность ек физическое нагрузке, уряжаются и прекращаются приступы стенокардии, снижается содержание холестерина, улучшаются процессы микроциркуляции в сердечной мышце, что способствует ее функциональному восстановлению [3].

Материалы и методы исследования. Материалом для решения поставленных задач послужили результаты обследования 64 больных (45 (70%) женщин и 19 (30%) мужчин) *смешанной формой бронхиальной астмы* (СФБА) средней степени тяжести в сочетании с ИБС, стенокардия напряжения ФК 2, Н1, в возрасте от 38 до 70 лет, поступивших для обследования и лечения в пульмонологическое отделение Воронежской городской клинической больницы №20. Комплексное клинико-функциональное обследование больных проводилось на 1-3, 7-9, 13-15 день. В работе использованы следующие методы исследования: объективный осмотр и обследование больного, функциональное обследование (спирометрия), электрокардиография, лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимический анализ крови). Длительность заболевания у обследуемых групп больных составила от 5 до 20 лет.

Состояние всех обследуемых больных было средней тяжести на момент осмотра при поступлении. Все пациенты обследованы в приступный период заболевания, о чем свидетельствовало наличие клинических и лабораторных признаков обострения: приступы удушья, кашель, одышки, наличие хрипов, учащенное дыхание, тахикардия, лейкоцитоз, лимфопения, ускоренная СОЭ, равноценное снижение исходных показателей: *жизненной емкости легких* (VC), *форсированной жизненной емкости легких* (FVC), *объема форсированного выдоха в первую секунду* (FEV1), *пиковой объемной скорости выдоха* (PEF), *максимальной объемной скорости выдоха 25%, 50%, 75% VC* (MEF_{25}, MEF_{50}, MEF_{75}).

Больные были разделены на 2 группы. 30 больных составили контрольную группу и получали традиционную *медикаментозную терапию* (МТ), которая включала в себя глюкокортикостероиды, β2-агонисты короткого и длительного действия, холинолитики, муколитики, нитраты, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ. 34 больных получали помимо традиционной медикаментозной терапии, лазеротерапию красного спектра – *надвенное лазерное облучение крови* (НЛОК) с длиной волны 0,63 мкм, путем наружного облучения по полям. Для этого использовали полупроводниковый лазерный аппарат «Мустанг 2000», фирмы «Техника», головка КЛО3 с мощностью излучения 10 мВт, в непрерывном режиме, ежедневно в течение 14 дней. Применяли контактную, стабильную методику. Для облучения были выбраны области проекции локтевых вен справа или слева, длительность процедуры 20 мин, с частотой 150Гц.

Результаты и их обсуждение. Достоверно более ранняя нормализация основных клинико-лабораторных признаков обострения заболевания наблюдалась в группе больных, получавших НЛОК на фоне базисной терапии. У них достоверно раньше, по сравнению с контрольной группой, уменьшалось количество, или прекращались приступы удушья на 8,0±0,6 дней ($p<0,05$) раньше, одышка на 7,5±0,4 дня ($p<0,05$) раньше, кашель на 4,4±0,4 дня ($p<0,001$) раньше, количество хрипов в легких на 4,6±0,5 дня ($p<0,05$) раньше, тахипноэ на 6,7±0,9 дня ($p<0,05$) раньше, тахикардия на 4,0±0,6 дня ($p<0,05$) раньше, нормализовалось количество лейкоцитов на 3,6±0,4 дня

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

раньше (p<0,05), продолжительность обострения была на 4,8±0,6 дня (p<0,001) меньше.

При исследовании функции внешнего дыхания у всех обследуемых наблюдалось равноценное снижение исходных показателей. После окончания курса лечения в основной группе VC и FVC достигли 87,4±2,3% и 82,5±7,2% должных величин, причем достоверный прирост составил 37,0±6,0% и 30,7±2,4% относительно исходных показателей (p<0,001). Наиболее выражена положительная динамика FEV1 у больных, получавших НЛОК на фоне МТ и она достоверно больше на 14,4±3,4% при сравнении с группой контроля (p<0,05). После окончания курса лечения выявлено достоверно выраженное увеличение PEF в основной группе больных на 41,4±1,2% и составило 77,2±3,6% (p<0,001), в сравнению с контрольной группой больше на 11,5±2,2% (p<0,05). К концу курса лечения значения MEF50, MEF75 в исследуемой группе выросли на 24,0±1,0% и 21,0±1,2% соответственно (p<0,05), что было достоверно больше, чем в контрольной группе.

Такие клинические симтомы как боли за грудиной, приступы учащенного сердцебиения, перебои в работе сердца, отеки были менее выражены и нормализовались достоверно раньше у пациентов, получавших лазеротерапию на фоне МТ.

Таблица 1

Динамика клинических признаков у больных СФБА средней степени тяжести в сочетании с ИБС, стенокардия напряжения ФК 2, Н1 (в днях)

Жалобы	Основная группа (N=34)	Контрольная группа (N=30)	Критерий Стьюдента p(t)
Боли за грудиной	10,4±0,8	17,3±1,7	<0,05
Отеки	8,4±0,3	11,8±2,2	>0,1
Тахикардия	10,6±1,8	15,0±0,4	<0,05
Перебои в работе сердца	12±1,3	17±0,3	<0,05

Положительная динамика ЭКГ в исследуемой группе наблюдалась уже на третий день терапии. Доля положительной динамики сегмента ST и зубца Т при обычной записи и регистрации в течение суток была в 2 раза выше чем в контрольной группе. Также в группе пациентов, получавших НЛОК на фоне МТ достоверно раньше улучшились биохимические показатели крови.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови у больных СФБА средней степени тяжести в сочетании с ИБС, стенокардия напряжения ФК 2, Н1 в исследуемой группе

Лабораторные показатели	Пациенты исследуемой группы		Критерий Стьюдента p(t)
	До лечения	После лечения	
Общ. Липиды(г/л)	10,5*	8,8	<0,05
В-липопротеиды (г/л)	10,3*	8,8	<0,05
Холестерин (ммоль/л)	11,8*	9,3	<0,05
Триглицериды (ммоль/л)	7,7**	5,6	<0,001

Таким образом, анализ изменений показателей функции внешнего дыхания, ЭКГ, лабораторных показателей, клинических данных у больных СФБА средней степени тяжести в сочетании с ИБС, стенокардия напряжения ФК 2, Н1 при применении НЛОК на фоне базисной лекарственной терапии выявил достоверно положительную динамику значений по сравнению с традиционной терапией. Необходимо отметить, что эти изменения более чем на 50% наблюдались уже в середине курса лечения и были более значительными, чем в контрольной группе, но максимальное улучшение происходило к концу курса лечения, что подтверждает эффективность НЛОК. Наряду с улучшением общего состояния больных, получавших НЛОК на фоне МТ, выявлено более выраженное уменьшение объема принимаемых медикаментозных препаратов. К концу курса лечения на фоне применения НЛОК объем применяемых β2-агонистов короткого и длительного действия уменьшился до 21% (p<0,001), тогда как в контрольной группе до 51% (p<0,05). Антиангинальный эффект при применении НЛОК был существенно выше чем в контрольной группе и проявлялся более значимым регрессом количества приступов стенокардии, их длительности и интенсивности, реже были эпизоды тахикардии и перебоев в работе сердца. Указанные изменения подтверждаются существенным снижением среднесуточного потребления нитратов – в исследуемой группе потребление нитратов на 28% меньше, чем в контрольной.

Выводы. Результаты проведенного исследования показали, что у больных получавших в комплексной терапии лазерное излучение гораздо раньше улучшалось общее состояние, уменьшался объем принимаемых медикаментозных препаратов, улучшались клинико-лабораторные показатели, показатели инструментальных методов исследования. Данные полученные в итоге проведенного исследования дают возможность использовать данный метод в практической деятельности. Исходя из вышесказанного, весьма целесообразным является включение лазерного излучения в комплексную терапию больных бронхиальной астмой с сопутствующей ишемической болезнью сердца.

Литература

1. *Демко И.В., Гордеева Н.В., Петрова М.М., Артюхов И.П.*//Бюллетень сибирской медицины.– 2007.– №2.– С.90–97
2. *Алешина М.Ф., Васильева Л.В., Гончарова И.А., Никитин В.А.* // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. XVII.– №2.– С. 91–94.
3. *Амиров Н.Б.* // Фундаментальные исследования.– 2008.– № 5.– С. 14–16
4. *Никитин А.В., Орлова Е.В., Золотарева М.А.* // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Т.7.– №4.– С. 879–884
5. *Остроносова, Н.С.* // Успехи современного естествознания.– 2010.– № 12.– С. 16–18

EFFICACY OF THE LASER RADIATION TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ISCHEMIC HAERT DISEASE

E.M. TOLSTYKH, M.A. ZOLOTAREVA

Voronezh state medical academy after N.N. Burdenko

The article demonstrates results of the study of combined laser therapy in patients with bronchial asthma and ischemic heart disease. All 82 patients were divided into two groups: experimental and control. Patients in experimental group were receiving combined laser therapy and traditional therapeutic treatment, while patients in control group – traditional therapeutic treatmentonly. The major clinical symptoms were reversed and laboratory values returned to normal faster in experimental group.

Key words: bronchial asthma, ischemic heart disease, laser therapy.

УДК: 616.24+616.12-008.331.1]: 615.849.19+615.831.6

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАЗЕРО- И ХРОМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.

А.В.НИКИТИН, С.И.МАРКС, Ю.В.МИШИНА, Х.А.БУЛУЕВА*

Статья посвящена лечению социально значимых заболеваний. Целью исследования является повышение эффективности лечения больных ХОБЛ в сочетании с АГ, путем включения в комплексную терапию ЛТ в комбинации с ХТ. Анализ результатов показал положительную динамику клинических и лабораторных показателей под влиянием лазеро- и хромотерапии по сравнению с медикаментозной терапией. Автор полагает, что рассматриваемый метод лечения может быть использован в широкой практике.

Ключевые слова: лазеро- и хромотерапия, коморбидная патология.

В настоящее время во всем мире неуклонно возрастает частота встречаемости такого заболевания, как ХОБЛ. Причиной этого является широкое распространение табакокурения и малоподвижный образ жизни. Но увеличивается не только распространенность, но и тяжесть данной патологии. Все чаще ХОБЛ сопровождается наличием других хронических заболеваний, в числе которых на первый план выходит ГБ. По данным Саратовского государственного университета у 34% больных ХОБЛ обнаруживается АГ [1].

Рассматривая данную коморбидную патологию, нужно отметить, что наличие артериальной АГ у больных ХОБЛ приводит к более значимому поражению органов-мишеней по сравнению с

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

пациентами, страдающими только от одной из данных патологий. В тоже время попытка активного лекарственного воздействия на одно заболевание во многих случаях сопряжена с угрозой развития ятрогенного обострения сочетанного заболевания. Использование нелекарственных факторов для повышения эффективности лечения больных АГ является перспективным направлением продолжающегося поиска новых гипотензивных средств [2].

Следует отметить, что важной составной частью лечебной программы больных ХОБЛ и АГ, по данным НИИ пульмонологии ФМБА РФ, является борьба с гипоксемией, которая позволяет не только выйти из обострения, но и предотвратить нежелательные побочные реакции со стороны значительной группы лекарственных средств [3]. Доказанную эффективность в этой области имеет терапия с использованием НИЛИ.

Принимая во внимание высокую результативность применения инфракрасного и зеленого света для улучшения микроциркуляции и оксигенации крови [4], представляется актуальной проблема разработки комплексного подхода к лечению больных ХОБЛ в сочетании с АГ, с использованием медикаментозной, лазеро- и хромотерапии.

Учитывая выше сказанное, было принято решение провести научное исследование, целью которого является повышение эффективности лечения больных ХОБЛ в сочетании с АГ, путем включения в комплексную терапию ЛТ в комбинации с ХТ.

Проведено обследование и лечение 60 больных ХОБЛ II стадии, средней тяжести, в период обострения, в сочетании с АГ II стадии. При подборе контингента больных учитывались возраст, пол, наличие сопутствующей патологии и индивидуальных факторов риска. Всего обследовано 38 мужчин и 22 женщины в возрасте от 40 до 65 лет, не курящих и не имеющих профессиональных вредностей. Первую группу (основную) составили 42 больных коморбидной патологией, которым помимо традиционной медикаментозного лечения назначалась терапия инфракрасным и зеленым светом. Во вторую группу (контрольную) были включены 18 больных, получавших только традиционное медикаментозное лечение.

Лазерная терапия проводилась полупроводниковым лазерным аппаратом «Мустанг 2000» с излучающей головкой ЛОЗ-2000. Использовалось инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм, мощность в импульсе 5 Вт. Воздействие осуществлялось накожно по следующим полям:

- надключичные области на уровне середины ключицы,
- II межреберье,
- III межреберье,
- паравертебрально по два-три поля справа и слева на уровне C_3 - Th_3.

Частота следования импульсов составляла 1500 Гц. Время экспозиции на одно поле – 1 мин при суммарной дозе облучения не более 0,05 Дж/см2 , общее время воздействия – 10 мин. Курс состоял из 10-12 ежедневных процедур, кроме воскресенья, которые проходили один раз в сутки в одно и то же время ± 2 часа.

Хромотерапию осуществляли с помощью аппарата «Мустанг 2000» с подключением к нему полупроводникового светодиода МС05, несущего семь светодиодных излучателей. Длина волны излучаемого света 0,53 мкм. Мощность непрерывного светового излучения 21 кВт. Выполнялось накожное, контактное и дистальное воздействие на рефлексогенные зоны по точкам:

- точка между остистыми отростками C_{VII} – Th_I,
- точка между остистыми отростками Th_I – Th_{II} ,
- во II межреберье по срединно-ключичной линии справа и слева,
- в III межреберье по срединно-ключичной линии справа и слева.

Время экспозиции на одно поле – 1 мин, суммарное время воздействия – 6 мин. Курс лечения – 10-12 процедур, проводимых ежедневно, кроме воскресения. При проведении светолечения соблюдался хронобиологичесский подход. Они проходили 1 раз в сутки в одно и тоже время ±2 часа.

Все больные получали традиционную медикаментозную терапию, которая включала β2-агонисы короткого и продолжительного действия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β_1-адреноблокаторы, мочегонные средства.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по динамике следующих показателей:

- клинические проявления заболеваний (кашель, одышка, головная боль, головокружение, шум в ушах, вегетативный синдром и др.),
- уровнь систолического и диастолического АД,
- данные компьютерной спирометрии, позволяющие выявить степень нарушения бронхиальной проходимости у больных.

Функция внешнего дыхания исследовалась с использованием программы для ПВЭМ – ARTDS-Pneumo ver. 4.3-9406-No-ArcS6-In3: ФЖЕЛ (функциональная жизненная емкость легких), $ОФВ_1$ (объем форсированного вдоха за 1с). Для оценки качества жизни использовался опросник SF 36. Для оценки степени тяжести одышки использовался модифицированный вопросник MRC.

Комплексное обследование проводилось на 1-2 день пребывания в стационаре, через 10-14 дней, через 1 месяц и через 3 мес.

Для статистической обработки результатов применялись методы вариационной статистики дисперсионного анализа, критерии Манна-Уитни Уилкоксона.

При анализе клинических показателей больных ХОБЛ в сочетании с АГ было установлено, что у пациентов, получавших ЛТ и ХТ по предложенной методике, уменьшение основных клинических проявлений заболеваний было выражено более значительно, чем у больных контрольной группы, получавших только традиционную МТ. Через 10-14 дней лечения у 72% больных 1 группы уменьшились кашель (контрольная группа – 53%), у 62% – одышка (контрольная группа – 47%), у 54% – головные боли (контрольная группа – 36%), у 62% – головокружение (контрольная группа – 25%), у 52% – шум в ушах (контрольная группа – 36%), у 75% – невротические расстройства (контрольная группа – 40%).

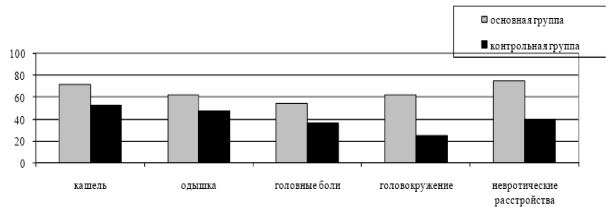


Рис. 1. Количество пациентов с положительной динамикой клинических симптомов в основной и контрольной группах через 10-14 дней.

Более значительные изменения клинических показателей у пациентов 1 группы наблюдались спустя 1 месяц. У 89% больных основной группы уменьшились кашель (контрольная группа – 74%), у 74% – одышка (контрольная группа – 56%), у 87% больных основной группы уменьшились головные боли (контрольная группа – 56%), у 84% – головокружение (контрольная группа – 40%), у 85% – шум в ушах (контрольная группа – 50%), у 90% – невротические расстройства (контрольная группа – 60%).

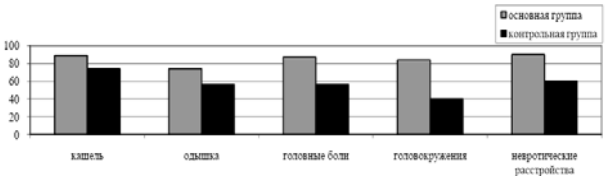


Рис. 2. Количество пациентов с положительной динамикой клинических симптомов в основной и контрольной группах через 1 месяц

Достоверно значимые снижения АД и улучшения данных спирометрии происходили раньше в основной группе, в среднем на 5-6 дней, и требовали меньших доз медикаментозных препаратов.

Включение лазеро- и хромотерапии в комплексное лечение больных ГБ позволило снизить потребность в медикаментозных препаратах, уменьшая их разовые и суточные дозы без ухудшения самочувствия больных и повышения АД. Уже через 10-14 дней у половины пациентов 1 группы прием медикаментозных средств сократился на треть.

Кроме того, применение ЛТ позволило добиться длительной ремиссии заболевания у больных ХОБЛ в сочетании с АГ. Период ремиссии длительностью до 3 месяцев наблюдался у 64% пациентов основной группы (контрольная группа – 48%).

Таким образом, применение лазеро – и хромотерапии у пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ способствовало ранней нормализации основных клинических признаков, снижению уровня

АД, улучшению показателей внешнего дыхания и удлинению ремиссии заболевания. На фоне процедур ЛТ наблюдалось улучшение переносимости физических нагрузок и положительная динамика в отношении психовегетативных расстройств – уменьшились головные боли, головокружения, утомляемость. Отмечалась нормализация сна пациентов, повышение эмоционального тонуса и физической активности, улучшение настроения, уменьшение беспокойства и уровня тревоги, повышение адаптации к окружающей обстановке.

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что использование комбинированного лечения инфракрасным и зеленым светом в комплексной терапии больных ХОБЛ в сочетании с АГ является достаточно эффективным методом лечения и может рекомендоваться для широкого применения в клинической практике.

Литература

1. *Кароли Н.А., Ребров А.П.* // Клиническая медицина.– 2006.– №9.– С.24–27.

2.*Белялов Ф.И.* // Клиническая медицина.– 2009.– № 12.– С.69–71

3. *Чучалин А.Г.* // Русский медицинский журнал.– 2008.– Том 16.– № 2.– С.58–64.

4. *В.А.Буйлин, А.И.Ларюшин.* Свето-лазеротерапия. Руководство для врачей.– Тверь: Триада, 2004.– С.84–96

USING LASER-AND CHROMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

A.V.NIKITIN, S.I.MARKS, J.V.MICHINA, H.A.BULUEVA

Voronezh State Medical Academy

Article is dedicated to the treatment of socially significant diseases. The study aims to improve treatment of patients with COPD in combination with hypertension, by including in the complex therapy of laser therapy in combination with chromotherapy. Analysis of results showed a positive dynamics of clinical and laboratory parameters under the influence of laser-and chromotherapy, compared with medical therapy. The author believes that this method of treatment can be used in wide practice.

Key words: laser and chromotherapy, comorbid disorders.

УДК 616.1/.4 + 615.849.19 : 343.140.02

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

А.В. НИКИТИН, И.Э. ЕСАУЛЕНКО, Л.В. ВАСИЛЬЕВА, Д.А. МАЛЮКОВ, М.Ф. ГОРБАТЫХ, В.А.НИКИТИН*

В статье приводятся данные о клинических контролируемых исследованиях, которые проводились на кафедре пропедевтики внутренних болезней ВГМА им. Н.Н.Бурденко. Исследования охватили 3525 больных с различными заболеваниями внутренних органов различных клиник г. Воронежа, Липецка, Сочи. Показана высокая эффективность различных методик лазерной терапии в комплексном лечении больных с исследуемой патологией. Разработанные методики включены в практическую деятельность клиник и цикл обучения врачей, студентов лечебного факультета.

Ключевые слова: лазеротерапия, клинические исследования, внутренние болезни

Достигнутые в последнее время значительные успехи в различных областях медицины во многом обусловлены прогрессом медицинской науки, а также достижениями других разделов науки и техники. Созданные на основе квантовой электроники оптические квантовые генераторы (лазеры) находят все более широкое применение в разных областях клинической медицины. Достаточно высокая терапевтическая эффективность *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) служит весьма веским аргументом в пользу перспективности ее развития. Повышенный интерес к применению *лазеротерапии* (ЛТ) в лечении заболеваний внутренних органов обусловлен все возрастающей лекарственной аллергизацией населения, привыканием к медикаментозным препаратам, что требует поиска новых способов патогенетического воздействия на организм пациента. Кроме того, необходимо отметить широкий спектр показаний к ЛТ и возможность ее сочетанного применения с традиционными способами лечения. К достоинствам этого метода следует также отнести неинвазивность большинства лазерных процедур, их безболезненность и комфортность для пациентов [1,8,9]. В России достаточно широкое распространение получило применение НИЛИ как эффективного лечебного средства, которое обладает выраженным терапевтическим действием при лечении широкого круга дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваний.

С 1995 года нами ведутся работы по изучению применения НИЛИ при различных заболеваниях в клинике внутренних болезней. Были проведены исследования по применению НИЛИ в комплексном лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, при ишемической болезни и гипертонической болезни, при хроническом гастрите и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ревматоидном артрите, остеоартрозе. Представлены убедительные данные об эффективности применения НИЛИ различных длин волн при патологии внутренних органов. Многими клиническими и экспериментальными исследованиями доказано, что НИЛИ стимулирует репаративные процессы, улучшает микроциркуляцию в тканях, оказывает выраженное противовоспалительное, обезболивающее, противоотечное действие, иммунокоррегирующее действие, рефлексогенное действие на функциональную активность различных органов и систем [1,2,7,9].

Необходим переход к новой оценке качества медицинской практики, повышению ее эффективности. При этом имеются в виду как гуманистические аспекты этого направления, так и экономические, основанные на рациональном использовании национальных ресурсов, направленных на сохранение здоровья. При подобном подходе важен баланс между экономикой, целесообразностью и гуманистическим направлением. Методом внедрения научных исследований в практическое здравоохранение является создание клинических руководств и протоколов ведения больных. Применение протоколов позволяет врачу осуществлять выбор терапии не на основании мнений, а на основании доказательств. На основе исследовательских работ обычно проводится мета-анализ – обобщение и статистический анализ результатов отдельных клинических исследований. Одним из ключевых моментов таких исследований является их достоверность. При анализе полученных результатов исследований применяют шкалу оценки доказательств [13]:

A. Доказательства убедительны: есть веские доказательства в пользу применения данного метода

B. относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение.

C. Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств.

D. Достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного метода в определенной ситуации.

E. Веские отрицательные доказательства: имеются достаточно убедительные доказательства того, чтобы исключить данный метод из рекомендаций. Контролируемые клинические исследования являются наиболее научно обоснованным способом получения достоверных результатов. При их проведении используются методы контроля, позволяющие получать объективные данные [15]. Это метод исследования считается «золотым стандартом» объективности (эталонный метод). Он включает в себя: мультицентрическое исследование (проводимое независимо в нескольких местах); рандомизацию (случайное распределение больных по группам, выборка пациентов делается по таблице случайных чисел); наличие контрольной группы; двойное слепое лечение (больной и врач не знают – медикамент или плацебо получает больной); слепую оценку результатов лечения, осложнений и побочных эффектов; число больных участвующих и выбывших в ходе эксперимента; статический анализ и статическую силу исследования; источник финансирования исследования.

НИЛИ различных спектральных областей обладает достаточно широким спектром действия на организм. Механизм биологического действия ЛИ до настоящего времени изучен недостаточно. Доказано, что на клеточном уровне – это специфическое фотохимическое действие света на мембранные комплексы; активация ферментов и биосинтетических процессов в клетке (био-

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

синтез белков, ДНК, РНК, макроэргов) и в конечном итоге макроэффект в виде ускорения пролиферации клеток. Также механизм действия на биообъект НИЛИ связан с образованием в тканях синглетного кислорода. На органном уровне воздействие НИЛИ включает механизмы межтканевых взаимодействий, среди которых ведущая роль принадлежит системе микроциркуляции крови. В результате в целом организме формируется комплекс адаптационных, и компенсаторных реакций, направленных на восстановление организма, сосудистые реакции, стимуляцию биопроцессов или их угнетение [9,10].

При сочетанном воздействии НИЛИ и магнитотерапии, помимо простого суммирования однонаправленного влияния на протекание биологических реакций, возникают качественно новые физические процессы в биологических тканях. НИЛИ ускоряет ионный трансмембранный перенос за счет локального нагрева и создания термодинамической неравновесности. В этих условиях одновременное воздействие постоянным магнитным полем стабилизирует ионный внутриклеточный гомеостаз более полное реагирование питательных энергетических веществ в точках контакта со стенками капилляров. Увеличение эффективности сочетанного магнитолазерного воздействия позволяет уменьшить дозу облучения, не снижая терапевтической эффективности [7].

Миллиметровая терапия (МТ) является методом лечения, основанным на использовании низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона. МТ способна оказывать воздействие практически на все известные типы клеток (нервные, мышечные, соединительно-тканные, рецепторные и др.), органы и целостный организм. Ответная реакция организма проявляется по типу кожно-висцеральных рефлексов, а также повышением адаптационно-приспособительного, защитного потенциала [9].

Материалы и методы исследования. В течение многих лет коллектив кафедры пропедевтики внутренних болезней ВГМА имени Н.Н.Бурденко разрабатывает способы применения данных методов лечения в рамках программно-целевого исследования №29 МЗ РФ: «Разработка и внедрение способов лечения и профилактики социально значимых заболеваний внутренних органов человека с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения», подготовленного на основании Указаний МЗ РФ № 468 от 12.05.2000 г. Изучается воздействие различных видов НИЛИ, комбинаций НИЛИ и других методов физиотерапии, таких как хромотерапия, миллиметровая терапия, совместной применение НИЛИ и медикаментозных средств. В исследованиях использовались лазерные терапевтические аппараты «Мулат», «Мустанг-био», «Мустанг-2000», «Матрикс», «Милта» с различными насадками, позволяющими проводить неинвазивные и инвазивные процедуры в зависимости от нозологической формы и метода лечения [6,7,8,9,11,13,15].

Результаты и их обсуждение. За этот период были проведены рандомизированные контролируемые исследования с участием 3525 больных, в том числе 965 больных хронической обструктивной болезнью легких, 814 больных бронхиальной астмой, 331 больных остеоартрозом и псориатическим артритом), 460 больных гипертонической болезнью, 105 больных с нарушением центральной гемодинамики, 220 больных с ишемической болезнью сердца, 475 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, 155 больных с хроническим гастритом показали достоверную эффективность НИЛИ [1,3,4,8,12,14,15].

Клинические исследования проводятся в различных клиниках города Воронежа, Липецка, Сочи. Все исследования являются открытыми, перспективными, плацебо-контролируемыми. У каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. При подборе контингента больных учитываются длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Используются общепринятые в настоящее время клинические, рентгенологические, функциональные, эндоскопические, лабораторные, морфологические методы. Группы больных формируются в соответствии с принципами рандомизации и стратификации. Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 12-14 день лечения, через 6 и 12 месяцев [4,5].

На основании большого числа рандомизированных контролируемых клинических исследований и последующего их анализа нам удалось показать эффективность НИЛИ и различных комбинаций этого метода при лечении заболеваний внутренних органов, что соответствует уровню доказательности В – относительная доказательность: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение. Было защищено более 45 диссертаций, что соответствует уровню доказательности С – достаточных доказательств нет, но рекомендации по применению НИЛИ могут быть даны [3,5,8,9,11]. Внедрение предложенных методов в клиническую практику не только сократило сроки пребывания в стационаре, но и во многих случаях позволяет отказаться от госпитализации пациентов, повысив эффективность амбулаторного лечения. Сокращение сроков пребывания в стационаре и временной нетрудоспособности, повышение эффективности амбулаторного лечения, ограничения числа больных, требующих госпитализации, а главное – уменьшение затрат на лекарственные препараты и реабилитацию инвалидов определило экономический эффект проводимых исследований.

Выводы. Полученные данные опубликованы в рецензируемых российских и зарубежных изданиях, представлены на всероссийских и международных конференциях, изложены в монографиях и пособиях для врачей, интернов и ординаторов, студентов медицинских вузов. Получен целый ряд патентов и актов внедрения на методы лечения с помощью НИЛИ, в том числе при такой патологии, как бронхиальная астма, аллергический и вазомоторный ринит, ревматоидный артрит, деформирующий остеоартроз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Защищено более 45 диссертаций по применению лазеротерапии в лечении различных заболеваний внутренних органов, что соответствует уровню доказательности В и С. Одним из важнейших направлений является подготовку высокоспециализированных кадров и внедрение в практику современной серийной лазерной аппаратуры. В Воронежском лазерном центре более 280 врачей прошли обучение на курсах по специальности «Лазеротерапия», включающих такие разделы, как «Основы лазеротерапии», «Техника безопасности», «Лазерные медицинские технологии».

Данные, полученные в результате проводимых исследований, включены в цикл лекций и практических занятий в рамках курса «Лазеротерапия», преподаваемого студентам 6 курса лечебного факультета, что дает возможность им использовать данный метод лечения в своей практической деятельности.

Исходя из полученных результатов исследований, можно утверждать, что лазеротерапия является эффективным методом лечения заболеваний внутренних органов с позиций доказательной медицины.

Литература

1. *Алешина М.Ф., Васильева Л.В., Гончарова И.А., Никитин В.А.* // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. XVII.– №2.– С. 91–94.

2. *Бердули Н.М. Гиреева Е.Ю.* // Лазерная медицина.– 2010.– Т.14.– вып.2.– С.26–30.

3. *Бурдина Н.С., Васильева Л.В.* // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т.XVII.– №2.– С.102–104.

4. *Васильева Л.В., Буталий Я.А.* // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Том 7.– №4.– С. 588–591.

5. *Васильева Л.В., Стародубцева И.А.* // Лазерная медицина.– 2008.– Т.12.– вып.2. С.4–7.

6. *Васильева Л.В., Барсукова Н.А., Стародубцева И.А.* // Научно-практическая ревматология.– 2008.– №3.– С.85–89.

7. *Васильева Л.В., Латышева М.Н.* // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т.XVII.– №2.– С.169–171.

8. *Есауленко И.Э. Никитин А.В. Шаталова О.Л.* // Российская оториноларингология.– 2008.– №5(36).– С.46–49.

9. *Никитин А.В., Пышнограева Л.В.* // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Том 7.– №4.– С. 684–687.

10. *Никитин А.В., Есауленко И.Э., Шаталова О.Л.* // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2008.– Том 7.– №4.– С. 563–565.

11. *Никитин А.В., Титова Л.А.* // Терапевтический архив.– 2006.– Т.78.– №3.– С.39–40.

12. *Никитин А.В. Есауленко И.Э. Шаталова О.Л.* // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.– 2008.– №6.– С. 38–39.

13. *Никитин А.В., Малюков Д.А., Маринова Л.А.* // Лазерная медицина.– 2010.– Т.14.– В.1.

14. *Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В., Малюков Д.А.* // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2011.– Том 10.– №4.– С. 734–738.

15. *Титова Л.А.* // Клиническая геронтология.– 2010.– Т.16.– №7–8.

LOW INTESIVE LASER RADIATION EFFECTIVNESS IN INTERNAL DISEASES TREATMENT FROM A POSITION OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

A.V. NIKITIN, I.E. ESAULENKO, L.V. VASILYEVA, D.A. MALYUKOV, M.F. GORBATYKH, V.A. NIKITIN

Voronezh state medical academy devoted to N.N. Burdenko

The article is about clinical trials of internal diseases propaedeutics department of VSMA. The 3525 patients with various internal diseases of different clinics in Voronezh, Lipetsk, Sochi took part in trials. High efficacy of different methods of laser therapy for complex treatment of investigated pathology has shown. Developed methods have been included in practice of clinics and education of doctors, therapeutic department students.

Key words: laser therapy, clinical trials, internal diseases.

УДК 616.24+616.12-008.331.1 : 615.849.19

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

М.С. ОВСЯННИКОВА, Л.В.ВАСИЛЬЕВА, А.В.КРЮЧКОВА*

Статья посвящена повышению эффективности лечения больных ХОБЛ в сочетании с ГБ, путем включения в комплексное лечение магнитолазерной терапии. В исследовании принимали участие 35 пациентов с диагнозом ХОБЛ с сопутствующей ГБ, которые были разделены на 2 группы. Пациенты основной группы получали стандартную и магнитолазерную терапию (МЛТ) по предложенной методике. Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию. Анализ результатов показал положительную динамику клинических и лабораторных показателей, а так же снижение артериального давления под влиянием комбинированной терапии, включающую магнитолазерное излучение, по сравнению со стандартной медикаментозной терапией.

Ключевые слова: магнитолазеротерапия, хроническая обструктивная болезнь легких, гипертоническая болезнь.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний легких, представляющих значительную медико-социальную проблему. В последние годы во всем мире неуклонно возрастает частота встречаемости данной патологии [2]. Распространенность ХОБЛ в мире весьма высока и составляет среди мужчин 9,3, а среди женщин 7,3 случая на 1 тыс. населения. К сожалению, только 25% случаев ХОБЛ выявляется на ранних стадиях. В России ХОБЛ занимает 4-5 место среди всех причин смертности после сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и травм [1]. По эпидемиологическим данным число больных ХОБЛ в стране может превышать 11 млн. человек. Согласно статистическим данным, у 61,8% больных хронической обструктивной болезнью легких определяется патология сердечно-сосудистой системы; *артериальная гипертензия* (АГ) встречается у 34,3% больных с симптомами бронхиальной обструкции [5]. Клиническая важность проблемы в большей мере определяется взаимным влиянием ХОБЛ и АГ на состояние гемодинамики и легочной вентиляции. Наличие артериальной гипертонии у больных ХОБЛ приводит к более значимому поражению органов-мишеней по сравнению с пациентами, страдающими только от одной из данных патологий. Оба эти заболевания оказывают взаимно отягощающее действие, что требует особых подходов к лечению данной патологии. Сочетание АГ и ХОБЛ приводит не только к изменению клинической картины и прогноза заболевания, но и создаёт трудности в проведении лечебных мероприятий. Попытка активного лекарственного воздействия на одно заболевание во многих случаях сопряжена с угрозой развития ятрогенного обострения сочетанного заболевания. Так, некоторые препараты, снижающие артериальное давление, могут вызывать нежелательные эффекты у больных ХОБЛ – усиливать кашель, ухудшать бронхиальную проходимость, что требует заменять препарат уже на фоне развившейся ятрогенной патологии.

Медицинская практика последних десятилетий показала перспективность использования у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и с гипертонической болезнью магнитолазерной терапии, которая способствует устранению бронхообструктивного синдрома и купирует воспалительный процесс в бронхиальном дереве [3,4]. У больных ГБ *магнитолазерная терапия* (МЛТ) восстанавливает уровень АД путем устранения дисбаланса основных гормональных систем (симпато-адреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой, каликреин-кининовой, эндотелиновой и др.) и улучшает микроциркуляцию в почках.

Цель исследования – Повысить эффективность лечения больных ХОБЛ в сочетании с ГБ II стадии с помощью включения магнитолазерного излучения в комплексную терапию.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование больных пульмонологического отделегния МУЗ ГКБ №20 г. Воронежа. В исследование включено 35 человек (19 мужчин, 16 женщин) с диагнозом ХОБЛ средней степени тяжести в стадии обострения в сочетании с ГБ II стадии в возрасте от 52 до 73 лет. Пациенты с обострением ХОБЛ II , с сопутствующей ГБ II стадии, степень АГ 2-3, риск ССЗ 3-4. При первичном обследовании у всех больных также выявлялись повышенные значения АД. Диагноз ГБ у них был установлен раньше, чем ХОБЛ. При подборе контингента больных учитывались возраст, пол, наличие сопутствующей патологии и индивидуальных факторов риска. Первую группу (основную) составили 20 больных коморбидной патологией, которым помимо традиционного медикаментозного лечения назначалась магнитолазерная терапия. Во вторую группу (контрольную) были включены 15 больных, получавших только традиционное медикаментозное лечение. Лазерная терапия проводилась аппаратом «Милта-Ф-8-01», который представляет собой комбинированное воздействие низкоинтенсивного инфракрасного излучения, непрерывного инфракрасного излучения светодиодов и постоянного магнитного поля. Лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм, мощность в импульсе 5 Вт., частота НИЛИ 80 Гц, мощность излучения светодиодов 80 мВт, магнитная индукция не менее 20 м Тл.

Учитывая литературные данные и методические рекомендации, была разработана методика накожного стабильного воздействия по следующим полям:

– поля Кренинга справа и слева;
– область средней трети грудины;
– паравертебрально справа и слева на уровне С3;
– проекция главных бронхов;
– область локтевого сгиба справа и слева.

Длительность экспозиции на поле 1-2 мин, суммарное время воздействия 15 минут. Курс МЛТ проводился со 2 дня поступления больного в стационар после уточнения диагноза и наличия противопоказаний к нему. Магнитолазерное лечение включало 10-11 ежедневных процедур, кроме воскресенья, которые проходили один раз в сутки (утром) в одно и то же время ± 1 час.

Все больные получали традиционную медикаментозную терапию, которая включала β2-агонисы короткого и продолжительного действия, глюкокортикостероиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, мочегонные средства.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по динамике следующих показателей:

– клинические проявления заболеваний (кашель, одышка, головная боль, вегетативный синдром и др.),
– уровень систолического и диастолического АД,
– данные компьютерной спирометрии, позволяющие выявить степень нарушения бронхиальной проходимости у больных.

Для выявления степени нарушения бронхиальной проходимости у наблюдаемых больных исследовалась *функция внешнего дыхания* (ФВД) компьютерной флоуметрией с использованием программы для ПЭВМ – ARTDS-Pneumo ver. 4.3-9406-No-ArcS6-In3 с построением графика «петля поток-объем» и расчетом объемных и скоростных показателей: ЖЕЛ (жизненная емкость легких), ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), ОФВ1 (объем форсированного выдоха в 1 с), ПСВ (пиковая объемная

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

скорость выдоха), МОСВ25, МОСВ50, МОСВ75 (максимальные объемные скорости выдоха на уровне 25, 50 и 75% FVC). Комплексное обследование проводилось на 1-2 день пребывания в стационаре, через 5-7 дней и через 10-14 дней.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных, M±m

	Основная группа (n- 20)	Контрольная группа (n -15)
Возраст, лет	62 ± 8	61 ± 9
Длительность ХОБЛ, лет	7.5 ± 0.9	6.3 ± 1.1
Пол муж. жен.	12 (60%) 8 (40%)	11 (73,3%) 4(26.7%)
Длительность ГБ, лет	10.5 ±5,4	10.2 ±3,5
Курение , пачек-лет	10,5 ±10,2	12,5 ±10,5
ОФВ1,% от должного	48,4±3,2	50,6±2,6
ОФВ1/ФЖЕЛ,%	66,3±2,5	67,4 ±3,2
Систолическое АД, мм .рт. ст.	165,5±10,5	160,5±8,5
Диастолическое АД, мм рт. ст	100,5±10,5	100,3±9,5

Результаты и их обсуждение. При анализе клинических показателей у больных ХОБЛ, получавших магнитолазерную терапию, в сравнении с больными «контрольной группы», было установлено ускоренное регрессирование основных симптомов заболевания и нормализация общего состояния. Так же в качестве оценки эффективности были выбраны показатели, отражающие степень выраженности бронхообструктивного синдрома (ОФВ1, МОС25-75), и показатели гемодинамического профиля у пациентов ХОБЛ в сочетании с ГБ.

Так у основной группы под действием МЛТ улучшение наступало уже на 5-7 день. Положительная динамика проявлялась в снижении частоты кашлевых толчков, улучшении отхождения мокроты и уменьшении ее количества, менее выраженной одышке и положительной динамике аускультативной картины, уменьшении головной боли, нормализации неврологических расстройств. В «контрольной» же группе аналогичные изменения наблюдались лишь к 9-12 дню лечения. Через 10-14 дней лечения у 75% больных, получавших МЛТ, уменьшился кашель (контрольная группа – 53%), у 65% – одышка (контрольная группа – 48%), у 57% – головные боли (контрольная группа – 46%), у 61% – головокружение (контрольная группа – 33%), у 70% – невротические расстройства (контрольная группа – 45%)

К окончанию проводимых процедур (10-11), наряду с нормализацией клинико-лабораторных признаков, отмечено существенное уменьшение явлений бронхиальной обструкции, что выражалось в достоверном повышении таких прогностически благоприятных показателей функции внешнего дыхания как прирост ЖЕЛ на 16,8%, ОФВ1 – 14,2%, по сравнению с контрольной группой, получавшей традиционную медикаментозную терапию, где результаты анализа ФВД заметно отставали. Гипотензивный эффект комплексного лечения определяли по изменению АД при измерениях аускультативным методом по Короткову. На 10-11 день у больных, получавших МЛТ, отмечалось снижение АД систолического на 25,3% и диастолического на 20,1% (контрольная группа АД систолическое на 24,7% и диастолическое на 15.5%).

Таблица 2

Динамика ФВД у больных ХОБЛ на фоне лечения (%, M±m)

Показатели ФВД	**Основная группа (n=20)**		**Контрольная группа (n=15)**	
	До лечения	**После лечения**	**До лечения**	**После лечения**
ЖЕЛ	60,8±3,6	77,6±1,6*	61,6±2,8	72,5±1,4*
ОФВ1	48,4±3,2	62,6±3,6*	50,6±2,6	62,6±1,8*
ОФВ1/ФЖЕЛ,%	66,3±2,5	72,2±2,5*	67,4 ±3,2	70,3±2,8*

Примечание: % – процент от должного значения показателя,
* – достоверность различия показателя до и после лечения : p< 0,05.

Выводы. Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что использование магнитолазерной терапии в комплексном лечении больных с обострением ХОБЛ с сопутствующей ГБ приводит к повышению результативности лечения. Это выражается в ранней положительной динамике основных клинических проявлений заболевания, улучшении показателей ФВД, что в целом способствует улучшению качества жизни больных.

Литература

1. *Чучалин, А.Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких / А.Г. Чучалин // Практическое руководство для врачей.– 2004.

2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008 г.) / Пер. с англ. под ред. Белевского А.С.– М.: Издательский холдинг «Атмосфера».– 2009.– 100 с.

3.*Никитин, А.В.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине / Н.Э. Никитин, Н.Э. Есауленко, Л.В. Васильева.– Воронеж: Изд-во ВГУ, 2000.

4. *Никитин, А.В.* Применение лазеров в медицине и биологии / А.В. Никитин, Л.В. Пышнограева.– Харьков, 2009.– С. 56–57

5. *Кароли, Н.А.* Факторы риска смерти пациентов с ХОБЛ / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клин. мед.– 2006.

CLINICAL EFFICIENCY OF MAGNETIC-LASER THERAPY OF PATIENTS WITH COMBINATIJN OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISESE AND ARTERIAL HYPERTENSION

M.S. OVSYANNIKOVA, L.V. VASILYEVA, A.V.KRYUCHKOVA

Voronezh State Medical Academy

The article deals with the rise of effectiveness in treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with arterial hypertonic disease (HD), by including magnetic-laser therapy in their complex treatment. The test group numbered 35 patients suffering COPD accompanied by AH, were divided into 2 groups. The patients of basic group got both standard and magnetic-laser therapy according to the suggested methods. The patients of the control group standard therapy only. The analyses of the results showed positive dynamics of clinical and laboratory indices, as well as blood pressure reduction, under the influence of combined therapy which included magnetic-laser treatment, in comparison with standard drug therapy.

Key words: magnetic-laser therapy, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), hypertonic disease (HD).

Раздел IV

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

УДК 614.812

ОКАЗАНИЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ В ФЕДЕРАЛЬНОМ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ

Д.М. КОЧЕТОВ*, Ю.И. ГРИГОРЬЕВ**

В статье проанализированы показатели деятельности ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», осуществляющего оказание высокотехнологичной медицинской помощи больным с заболеваниями ЛОР-органов.
Ключевые слова: оториноларингология, высокотехнологичная медицинская помощь, кохлеарная имплантация, население.

В последние два десятилетия резко изменившиеся социально-экономические условия в Российской Федерации отразились на состоянии здоровья населения, в том числе на такой обеспечивающей его отрасли как здравоохранение. Одной из довольно значимых проблем здравоохранения в последние годы является рост заболеваемости населения. Существенное влияние на здоровье граждан страны, в том числе на показатели их первичной и общей заболеваемости, оказывает комплекс негативных факторов. К основным из них, наряду с ростом уровня бедности, возросшей интенсивностью ритма жизни, экономической нестабильностью, увеличением частоты возникновения стрессовых ситуаций и эмоциональных перегрузок, негативным антропогенным воздействием на окружающую среду и природные ресурсы, следует также отнести недостаточную материально-техническую базу лечебно-профилактических учреждений, низкий уровень финансирования охраны здоровья населения и оказания ему доступной высококвалифицированной медицинской помощи [1,2,9].

Цель исследования – изучить состояние и особенности деятельности федерального оториноларингологического центра по оказанию больным высокотехнологичной медицинской помощи.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования изучены нормативные правовые акты президента и правительства Российской Федерации, федерального органа управления здравоохранением и *Российской академии медицинских наук* (РАМН), регламентирующие оказание высокотехнологичной медицинской помощи населению страны. Осуществлены выборка и изучение данных, представленных в статистических сборниках Росстата за 2001-2009 гг., а также проанализированы отчетные материалы ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» за 2008-2010 гг. Для оценки результатов исследования использованы методы системного и сравнительного анализа. Обработка полученных данных проведена на персональном компьютере с помощью программы «Statistica, 6.0» с использованием общепринятых статистических методов

Результаты и их обсуждение. За десятилетний период с 1999 г. по 2008 г. общая заболеваемость населения в Российской Федерации увеличилась на 20,2% − с 184,5 до 221,7 млн. человек (из расчета на 1000 населения – с 1270,9 до 1561,5 случаев).

По классу «Болезни уха и сосцевидного отростка», включающего в себя заболевания наружного уха, среднего уха и сосцевидного отростка, внутреннего уха (в том числе отит, воспаление слуховой (евстахиевой) трубы, отосклероз, болезнь Меньера, кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха) заболеваемость увеличилась на 20,0% − с 4,5 до 5,4 млн. человек (на 1000 населения − с 30,82 в 1999 г. до 37,96 случаев в 2008 г.). Рост числа случаев заболеваемости по этому классу равнялся около 0,9 млн. человек.

При рассмотрении первичной заболеваемость (на 1000 человек населения) по вышеуказанному классу за десятилетний период установлено увеличение её показателей в среднем по РФ среди детей в возрасте до 14 лет – на 28,8%, у подростков – на 36,2%, а среди всего населения в целом – на 18,1% (табл. 1).

Таблица 1

Первичная заболеваемость населения по классу «Болезни уха и сосцевидного отростка» по федеральным округам Российской Федерации за 1999-2008 гг. (на 1000 населения)

Наименование показателя	1999	2000	2007	2008	2008 г. по сравнению с 1999 г., в %
Российская Федерация:					
- население в целом	21,0	22,1	25,1	24,8	+ 18,1
- дети	38,9	41,7	50,7	50,1	+ 28,8
- подростки	19,6	20,2	27,0	26,7	+ 36,2
Центральный ФО:					
- население в целом	21,3	22,1	23,7	23,4	+ 9,9
- дети	46,9	48,2	55,0	53,6	+ 14,3
- подростки	19,8	19,4	26,1	25,8	+ 30,3
Северо-Западный ФО:					
- население в целом	20,8	22,5	26,5	26,9	+ 29,3
- дети	46,3	51,1	67,0	68,0	+ 46,9
- подростки	21,1	22,4	31,4	30,3	+ 43,6
Южный ФО:					
- население в целом	16,7	17,9	21,3	21,2	+ 27,0
- дети	25,5	27,8	34,0	34,3	+ 34,5
-подростки	14,3	15,5	22,7	24,5	+ 71,3
Приволжский ФО:					
- население в целом	24,8	25,8	29,6	29,6	+ 19,3
- дети	41,1	44,7	55,5	55,4	+ 34,8
- подростки	23,7	23,3	32,6	31,8	+ 34,2
Уральский ФО:					
- население в целом	20,9	22,7	24,9	23,9	+ 14,3
- дети	37,4	44,5	51,3	50,0	+ 33,7
- подростки	17,9	20,1	24,2	23,1	+ 29,1
Сибирский ФО					
- население в целом	19,8	20,7	25,2	24,3	+ 22,7
- дети	33,6	35,2	47,8	45,7	+ 36,0
- подростки	19,6	20,7	26,0	24,8	+ 26,5
Дальневосточный ФО					
- население в целом	18,4	19,3	21,4	21,7	+ 17,9
- дети	35,7	41,0	52,0	52,5	+ 47,1
- подростки	16,1	17,8	21,3	22,9	+ 42,2

По регионам наибольшее увеличение первичной заболеваемости по этому классу произошло среди детей в Дальневосточном *Федеральном округе* (ФО) − на 47,1%, среди подростков в Южном ФО − на 71,3%, среди всего населения в Северо-Западном ФО − на 29,3%, что значительно превышает рост средних показателей по РФ [4,5].

Исходя из вышеизложенного, необходимо указать, что высокий уровень роста показателей заболеваемости населения требует дальнейшего развития новых, наукоемких и инновационных способов диагностики заболеваний и лечения больных. Одним из таких направлений деятельности государственной системы здравоохранения является оказание населению *высокотехнологичной медицинской помощи* (ВМП).

На наш взгляд, уровень развития системы здравоохранения определяется главным образом тем, насколько в полной мере оно способно удовлетворять потребности населения в высокотехнологичной медицинской помощи, основанной на самых передовых достижениях медицинской науки.

Высокотехнологичная медицинская помощь, предоставляемая гражданам в специализированных медицинских организациях, объединяет сложные, уникальные и ресурсоемкие медицинские технологии, выполняющиеся высококвалифицированными специалистами с использованием современного оборудования. На современном этапе развития отечественного здравоохранения она является наиболее эффективной помощью, приводящей к существенному и стойкому улучшению

* ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, 30
** Тульский государственный педагогический университет имени Л.Н.Толстого, 300026, г. Тула, пр-т Ленина, 125

состояния здоровья, качества жизни пациента, пользующейся высоким спросом у населения [8].

Неоценимый вклад в решение фундаментальных задач в медицине, разработке новых методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации пациентов вносят научные организации и учреждения РАМН, научно-клинические центры ФМБА, медицинские учреждения высшего профессионального образования.

Вопрос о финансировании дорогостоящей медицинской помощи впервые был отражен в Указе Президента РФ от 26.09.1992 г. № 1137 «О мерах по развитию здравоохранения в Российской Федерации». Правительству РФ было поручено «предусматривать из республиканского бюджета Российской Федерации целевое финансирование дорогостоящих видов медицинской помощи по списку заболеваний, утверждаемых ежегодно Министерством здравоохранения Российской Федерации».

Так, появился новый вид медицинской помощи, финансируемый из федерального бюджета и отличавший в то время федеральные специализированные медицинские учреждения, оказывающие такую помощь, от других лечебно-профилактических учреждений [8]. В развитие этого направления Министерством здравоохранения и медицинской промышленности РФ был издан приказ от 18.04.1994 г. № 73 «О порядке финансирования и расходования ассигнований, выделяемых из федерального бюджета Российской Федерации на проведение дорогостоящих видов медицинской помощи, отчетности и контроля за их использованием».

Начиная с 2000 г. Министерство здравоохранения РФ совместно с РАМН стало постоянно проводить работу по планированию, организации и управлению обеспечением населения ВМП. Ежегодно вплоть до 2006 г. издавались совместные приказы об организации оказания ВМП за счет средств федерального бюджета в учреждениях здравоохранения федерального подчинения [9].

В оториноларингологии развитие оказания ВМП, финансируемой из федерального бюджета стало осуществляться после издания приказа Минздравсоцразвития России «Об оказании высокотехнологичных видов медицинской помощи за счет средств федерального бюджета в федеральных специализированных медицинских учреждениях, подведомственных Федеральному агентству по здравоохранению и социальному развитию, Федеральному медико-биологическому агентству и Российской академии медицинских наук, во 2-4 кварталах 2006 г.» № 220 от 29 марта 2006 г., положившего начало нового этапа организации оказания ВМП.

Этим приказом была определена новая структура профилей ВМП с выделением среди них 20 основных. Такие понятия ВМП, как «терапевтические виды медицинской помощи», «прочие виды медицинской помощи», «прочие хирургические виды медицинской помощи» были конкретизированы и вошли в новые профили ВМП «эндокринология», «ревматология», «оториноларингология» и др. В каждом из 20 профилей ВМП определены её виды, которые содержат перечень не только уникальных и сложных, но и ресурсоемких медицинских технологий. При этом каждому виду соответствовало конкретное оперативное вмешательство. Также определены максимальные границы ресурсоемкости ВМП, утвержденные нормативами финансовых затрат по каждому разделу ВМП, включающими статьи расходов: заработную плату с начислениями, оплату медикаментов, расходных материалов с учетом дорогостоящих.

В 2006 г. впервые государственное задание для федеральных специализированных медицинских учреждений было установлено для каждого профиля ВМП. При этом субъектам РФ планировалось выделение специальных квот по суммарному принципу без разделения на профили ВМП с осуществлением её оказания в рамках стандартов, утвержденных Минздравсоцразвития России [2].

Для профиля «Оториноларингология» в 2006 г. было утверждено девять видов высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой за счет средств федерального бюджета в федеральных медицинских учреждениях. Далее с 2008 г. (приказ № 812 от 28.12.2007 г.) осталось только шесть видов ВМП, оказываемых больным с заболеваниями ЛОР-органов, в том числе:

- 10.1. Тимпанопластика при хроническом туботимпанальном гнойном среднем отите; хроническом эпитимпаноантральном гнойном среднем отите, а также при адгезивной болезни среднего уха;

- 10.2. Удаление доброкачественного новообразования основания черепа;

- 10.3. Кохлеарная имплантация при двусторонней нейросенсорной потере слуха;

- 10.4. Стапедэктомия со стапедопластикой при отосклерозе;

- 10.5. Удаление новообразования или рубца гортани и трахеи с использованием микрохирургической и лучевой техники;

- 10.6. Ларинготрахеопластика при доброкачественных новообразованиях гортани, параличе голосовых складок и гортани, стенозе гортани.

Начиная с 2011 г. (приказ Минздравсоцразвития РФ № 1248 от 31 декабря 2010 г.) ВМП оказывается также по шести видам, однако перечень оперативных вмешательств по каждому виду значительно расширен. В каждом виде введены новые подразделы − модель пациента, вид и метод лечения. Появились новые виды ВМП и изменились её коды. При этом в перечень ВМП, оказываемой по государственному заданию, вошли такие виды, как:

- 10.00.001. Реконструктивные операции на звукопроводящем аппарате среднего уха;

- 10.00.002. Хирургическое лечение болезни Меньера и других нарушений вестибулярной функции;

- 10.00.003. Хирургическое лечение доброкачественных новообразований околоносовых пазух, основания черепа и среднего уха;

- 10.00.004. Реконструктивно-пластическое восстановление функции гортани и трахеи;

- 10.00.005. Хирургические вмешательства на околоносовых пазухах, требующие реконструкции лицевого скелета;

- 10.01.006. Хирургическое лечение сенсоневральной тугоухости высокой степени и глухоты.

В 2008 г. 10 *федеральных медицинских учреждений* (ФМУ) участвовали в выполнении государственного задания по оказанию ВМП больным с заболеваниями ЛОР-органов, в 2009 г. их было уже 14, в 2010 г. − 16, а в 2011 г. количество ФМУ доведено до 18.

Плановые объемы ВМП ЛОР-профиля по числу пролеченных больных на протяжении трех лет (с 2008 г. по 2010 г.) имели тенденцию к существенному их росту. Так, в 2008 г. планом было установлено пролечить 627 больных, в 2009 г. – 1605, в 2010 г. − 2541 (в том числе 1520 детей). Однако, несмотря на увеличение плановых объемов, они не удовлетворяют истинным потребностям населения в оказании высокотехнологичной оториноларингологической помощи. Согласно сводной заявке субъектов РФ на оказание ВМП гражданам РФ по государственному заданию на 2010 г., 4200 больных (в том числе 2808 детей) нуждалось в оказании такой помощи. Неудовлетворенность заявок составила 39,5%, в том числе среди детей – 45,9%.

Основным недостатком действующей в настоящее время системы обеспечения населения (в том числе детского) ВМП за счет средств федерального бюджета является то, что используемый механизм установления государственных заданий в отношении оказания такой помощи в ФМУ учитывает не столько потребности населения, сколько возможности самих учреждений. Следовательно, федеральные клиники оказывают определенное влияние на формирование показателей этих заданий, фактически подстраивая их под сложившиеся направления их деятельности, число и специализацию коек своих стационаров [7].

Государственное задание на 2011 г. устанавливало уменьшение объемов оказания ВМП по профилю «Оториноларингология». Плановые объемы составили 2411 больных (снижение на 5,1%), в том числе 1182 пациентов – детей (на 22,2%). Однако в дальнейшем, согласно приказу МЗСР РФ № 1179н от 18 октября 2011 г. «О внесении изменений в Приложение № 3 к приказу Минздравсоцразвития России № 1248н от 31 декабря 2010 г.», в Государственное задание на 2011 г. были внесены изменения, предусматривающие увеличение объемов оказания ВМП по профилю «Оториноларингология». Исходя из этого установлено увеличение плановых объемов на 23,6%, составивших 3142 больных, в том числе 1594 пациентов – детей, число которых возросло на 4,9%.

Учитывая динамику роста показателей заболеваемости населения болезнями уха, горла и носа и важность научно-медицинских исследований в сфере оториноларингологии, нами проанализирована и оценена деятельность по оказанию

ВМП больным с заболеваниями ЛОР-органов с выяснением особенностей её осуществления на примере ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» (далее − НКЦО). Это связано с тем, что в НКЦО оказывается помощь по всем разделам оториноларингологии, как включенным в стандарты ВМП, так и по иным направлениям медицинской деятельности в этой области. Следует отметить, что на базе Центра выполняется весь спектр операций при заболеваниях уха, глотки, носа, околоносовых пазух, гортани, а также при опухолях ЛОР-органов и внеорганных опухолях шеи, несмотря на то, что стандарты ВМП при злокачественных опухолях этой локализации относятся к онкологии.

Рассматривая историю образования НКЦО, необходимо отметить, что первоисточником этого явилось создание в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ № 465 от 31.12.2000 г. государственного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии Министерства здравоохранения Российской Федерации». На основании данного приказа было проведено объединение в одну единую структуру государственного федерального учреждения здравоохранения «Московский научно-исследовательский институт уха, горла и носа Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации» и государственного учреждения «Российский научный центр аудиологии и слухопротезирования Министерства здравоохранения Российской Федерации». В дальнейшем распоряжением Правительства Российской Федерации от 31 января 2009 г. № 98-р НКЦО было передано в ведение Федерального медико-биологического агентства России.

В последние годы для осуществления качественной и эффективной деятельности НКЦО выполняются следующие задачи:

- решение научных, лечебных, образовательных и координационных задач в области оториноларингологии и ряде других направлений медицины в целях охраны здоровья населения;
- развитие прикладных научно-клинических исследований в оториноларингологии и смежных областях медицины;
- разработка и внедрение в клиническую практику новых медицинских технологий в области диагностики, лечения, реабилитации и профилактики оториноларингологических заболеваний, включая новообразования, деформации, дефекты и пороки развития головы и шеи.

Развитию организационной структуры Центра и совершенствованию его деятельности способствовало открытие трех его филиалов в городах Астрахань, Томск и Уфа, оснащенных необходимой медицинской аппаратурой и техникой. В региональных филиалах оказывается ВМП оториноларингологического профиля больным, проживающим на территориях шести федеральных округов − Южного, Северокавказского, Приволжского, Уральского, Сибирского и Дальневосточного.

Создание региональных филиалов НКЦО позволило, во-первых, приблизить специализированную медицинскую помощь непосредственно к нуждающимся пациентам в федеральных округах, во-вторых, приблизить специалистов филиалов к центру, обеспечивая их современным оборудованием, научными разработками и образовательными программами. Работа филиалов Центра организована в контексте единого подхода к видам и стандартам ВМП, диагностике, лечению и реабилитации пациентов, унификации оборудования, подготовки высококвалифицированных медицинских специалистов.

Наиболее сложным этапом становления филиалов явилась начальная стадия их организации, связанная с привлечением достаточного количества специалистов надлежащей квалификации. Поэтому при создании филиалов Центр исходил из того, что они должны быть образованы в тех регионах, где имеется серьезная оториноларингологическая школа, которая позволила без промедления начать работу по оказанию ВМП.

Помимо научных школ одним из существенных моментов организационного процесса являлась большая заинтересованность регионов в создании на их территории филиалов Федерального центра. Такая деятельность была обоснована тем, что, по нашему мнению, развитие филиальной сети дает гарантию создания системы приближения высокотехнологичной оториноларингологической помощи к регионам страны. Кроме того, это позволило увеличить обеспечение укомплектованности штатов филиалов высококвалифицированными специалистами. Так, если в 2008 г. укомплектованность штатными врачебными должностями составляла 66,7%, в 2009 г. − 76,2%, то в 2010 г. она достигла 90,5% с увеличением по сравнению с 2008 г. на 23,8%. Укомплектованность всего медицинского персонала в 2010 г. достигла 92,1%. При этом весь врачебный и средний медицинский персонал филиалов получил сертификаты специалиста. В 2010 г. высшую квалификационную категорию имели 45% врачей, 20% − ученую степень кандидата медицинских наук, 11% − ученую степень доктора медицинских наук. В течение последних лет весь врачебный и средний медицинский персонал прошел переподготовку и повышение квалификации.

В настоящее время в НКЦО прослеживается положительная динамика оказания больным ВМП по государственному заданию. В показателях работы Центра за последние три года отмечается стабильная тенденция роста численности пролеченных больных. Например, в 2008 г. плановое задание было установлено для 40 больных, а в 2009 г. уже для 230 больных, то есть увеличилось в 5,75 раза. Согласно государственному заданию на 2010 г. (приказ МЗСЦ РФ № 858н от 7 октября 2010 г.) планируемые объемы составили 739 больных. Как видим, произошло увеличение их объемов по сравнению с 2009 г. в 3,2 раза, а по сравнению с 2008 г. − в 18,5 раз. Всего за три года высокотехнологичную оториноларингологическую медицинскую помощь в рамках государственного задания получили 1009 больных. Среди них лица женского пола составили 54,6%, а мужского − 45,4%. Горожане имели преимущества по сравнению с сельскими жителями − в 2,2 раза. Среди детского населения дети в возрасте до 14 лет имели преобладающее преимущество над подростками (15-17 лет) − в 12,4 раза.

Если в 2008 г. ВМП ЛОР-профиля оказывалась больным, проживающим в трех субъектах РФ только одного федерального округа, то в 2009 г. среди них были представители уже 25 субъектов из 8 федеральных округов, а в 2010 г. − 54 субъектов РФ, расположенных на территории 7 федеральных округов. При этом выяснено, что в большинстве случаев оказание ВМП производилось больным, представителям Сибирского федерального округа: в 2008 г. − 100,0%, в 2009 г. − 55,2%, в 2010 г. − 43,7%. По заявкам ФМБА в 2009 г. и 2010 г. было пролечено соответственно 17,8 и 23,0%. Несмотря на довольно позитивное развитие ситуации по оказанию ВМП оториноларингологическим больным, плановые её объемы по Государственному заданию на 2011 г. для НКЦО сначала уменьшились по сравнению с 2010 г. на 8,5%, составив 676 больных (в том числе 296 детей). Затем на основании приказа МЗСР РФ № 1179н от 18.10.2011 г. плановые объемы по Государственному заданию на 2011 г. для НКЦО увеличились по сравнению с 2010 г. на 6,6% и составили 788 больных.

Для оценки деятельности НКЦО проведено соответствующее аналитическое исследование. В первую очередь рассмотрим выполнение плановых показателей оказания ВМП на базе Центра за 2009 – 2010 гг. Выяснено, что плановые объемы по Государственному заданию на оказание ВМП больным с заболеваниями ЛОР-органов для НКЦО составили в 2009 г. 14,3% от общего объема в целом по РФ, в 2010 г. − 29,1% (увеличение составило 14,8%). Наряду с этим, установлено, что реализация в НКЦО плановых объемов оказания населению ВМП по кварталам года происходила неравномерно.

В результате проведенного исследования выяснено, что выполнение планового задания на 2009 г. составило в 1 квартале 2,2%, во 2 − 11,7%, в 3 − 32,6%, в 4 − 53,5%. Как видим, основной объем оказания ВМП больным с болезнями ЛОР-органов в этом году пришелся на 3 и 4 кварталы (86,1%), в том числе более половины из них в 4 квартале. Объясняется это тем, что осуществление оказания высокотехнологичной медицинской помощи имеет прямую зависимость от её финансирования. Так, на эти цели в 1 квартале средства из федерального бюджета поступили в размере 15,2% от всего годового финансирования, а в 4 квартале его объем составил 55,2%.

В 2010 г. ситуация в этом отношении несколько изменилась, однако поступление в НКЦО соответствующих средств из федерального бюджета продолжало носить неравномерный характер. Так, выполнение плана в 1 квартале составило 11,8%, во 2 − 31,8%, в 3 − 20,0%, в 4 − 36,4%. При этом поступление основных объемов финансирования было осуществлено в 1 квартале (45,0%) и в 3 квартале (52,5% от всех бюджетных средств, запланированных на эти цели). Результаты оказания больным высокотехнологичной медицинской помощи на базе НКЦО представлены в табл. 2.

Таблица 2

Перечень видов и объемы оказания ВМП при заболеваниях по профилю «Оториноларингология» за 2009 - 2010 гг.

Наименование вида и кода ВМП	Количество пролеченных больных								2010 г. в сравнении с 2009 г.
	2009 г.				2010 г.				
	Всего		в т.ч. дети		Всего		в т.ч. дети		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Тимпанопластика при хроническом туботимпанальном гнойном среднем отите, хроническом эпитимпано-антральном гнойном среднем отите, а также адгезивной болезни среднего уха (10.1)	95	41,3	4	7,0	200	27,1	23	5,8	увеличение (>) в 2,1 раза
Удаление доброкачественного новообразования основания черепа (10.2)	2	0,9	1	1,8	3	0,4			> в 1,5 раза
Кохлеарная имплантация при двусторонней нейросенсорной потере слуха (10.3)	51	22,2	50	87,7	400	54,1	369	92,5	> в 7,8 раза
Стапедэктомия со стапедопластикой при отосклерозе (10.4)	38	16,5			48	6,5			> 1,3 раза в
Удаление новообразования или рубца гортани и трахеи и использованием микрохирургической и лучевой техники (10.5)	13	5,6	1	1,7	24	3,2	4	1,0	> в 1,8 раза
Ларинготрахеопластика при доброкачественных новообразованиях гортани, параличе голосовых складок и стенозе гортани (10.6)	31	13,5	1	1,7	64	8,7	3	0,7	> в 2,1 раза
Всего:	230	100,0	57	100,0	739	100,0	399	100,0	> в 3,2 раза

На основании проведенного ранжирования установлено, что в 2009 г. наибольшие объемы оказания ВМП по количеству пролеченных больных (1-е место) выявлены по виду 10.1 (тимпанопластика при хроническом гнойном среднем отите) − 95 случаев (41,3% от общего их количества), в том числе среди детей − 4 случая (7,0% от всех пролеченных детей). На 2 месте находился вид 10.3 (кохлеарная имплантация) – 51 случай (22,2%), в том числе у детей – 50 случаев (87,7%). 3 место занял вид 10.4 (стапедэктомия со стапедопластикой при отосклерозе) − 38 случаев (16,5%). На остальные виды пришлось всего 20,0% от численности всех пролеченных больных.

Для сравнения с 2009 г. следует отметить, что в 2010 г. наибольшие объемы оказания больным ВМП были по виду 10.3 (кохлеарная имплантация) – 400 случаев (54,1%; 1 место), в том числе среди детей – 369 случаев (92,5%). На тимпанопластику при хроническом гнойном среднем отите пришлось 200 случаев (27,1%; 2 место), в том числе среди детей – 23 случая (5,8%), а на ларинготрахеопластику при доброкачественных новообразованиях гортани, параличе голосовых складок – 64 случая (8,7%; 3 место), в том числе у детей оказалось всего 3 случая (0,7%). Меньше всего в 2010 г. осуществлено оперативных вмешательств, как и в 2009 г., по виду 10.2 (удаление доброкачественного новообразования основания черепа), составивших 0,4% от всего числа пролеченных больных с заболеваниями ЛОР-органов.

Кроме того, выяснено, что в 2009-2010 гг. в НКЦО осуществлялось лечение больных в основном по трем классам в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-10), а именно: по классу II «Новообразования» (соответственно 2,6 и 3,4%), классу VIII «Болезни уха и сосцевидного отростка» (69,1 и 82,4%) и классу X «Болезни органов дыхания» (10,9 и 6,8%), составивших в целом среди всех пролеченных больных, которым была оказана ВМП ЛОР-профиля, − соответственно 82,6 и 92,6% (табл. 3).

Среди основных причин оказания больным высокотехнологичной оториноларингологической помощи по классу VIII «Болезни уха и сосцевидного отростка» довольно распространенной патологией, при лечении которой использовались высокие медицинские технологии в 2009 г., являлся гнойный и неуточненный средний отит − 73 случая (31,7%). В структуре данной нозологической формы наиболее часто встречался хронический туботимпональный гнойный средний отит – 56 случаев (76,7% по этой нозологии). Кроме того, в этом классе болезней играли существенную роль нейросенсорная потеря слуха двусторонняя – 51 случай (22,2%), и отосклероз – 35 случаев (15,2%). Наиболее значимыми представителями X класса «Болезни органов дыхания» были болезни голосовых складок и гортани – 25 случаев (10,9%), среди которых наиболее часто встречался стеноз гортани – 14 случаев (56,0%).

Таблица 3

Сравнительные показатели оказания ВМП населению с патологией ЛОР-органов по классам и некоторым нозологическим формам болезней за 2009-2010 гг.

Номер и наименование класса болезней	Код по МКБ-10	Нозологическая форма	2009 г.		2010 г.		2010 г. в сравнении с 2009 г.
			Всего абс.	%	Всего абс.	%	
II. Новообразования	D14	Доброкачественные новообразования среднего уха и органов дыхания	6	2,6	25	3,4	Увеличение (>) в 4,2 раза
VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка	H66	Гнойный и неуточненный средний отит, в том числе:	73	31,7	169	22, 9	> в 2,3 раза
	H66.1	Хронический туботимпанальный гнойный средний отит	56		117		> в 2,1 раза
	H66.2	Хронический эпитимпано-антральный гнойный средний отит	13		36		> в 2,8 раза
	H80	Отосклероз	35	15,2	40	5,4	> в 1,1 раза
	H90.3	Нейросенсорная потеря слуха двусторонняя	51	22.2	400	54,1	> в 7,8 раза
X. Болезни органов дыхания	J38	Болезни голосовых складок и гортани в том числе:	25	10,9	50	6,8	> в 2,0 раза
	J38.6	Стеноз гортани	14		28		> в 2,0 раза
Всего по всем классам болезней в целом:			230	100,0	739	100,0	

В 2010 г. объем выполнения ВМП при двусторонней нейросенсорной потере слуха в НКЦО увеличился в 7,8 раза и составил 400 случаев (54,1%). ВМП больным с гнойным и неуточненным средним отитом была оказана в 169 случаях (22,9%), среди которых на долю хронического туботимпонального гнойного среднего отита пришлось 117 случаев (69,2% от числа всех больных с этой нозологией). По сравнению с 2009 г. в 2010 г. в 4,2 раза увеличились объемы оказания ВМП при доброкачественных новообразованиях на среднем ухе и органах дыхания (соответственно 6 и 25 случаев), в 2,8 раза возросло оказание такой помощи больным с хроническим эпитимпано-антральным гнойным средним отитом (13 и 36 случаев). В 2,0 раза больше было выполнено операций на голосовых складках и гортани (25 и 50 случаев), среди которых преимущественно больным со стенозом гортани – в 56,0% случаев.

Сегодня в России и за рубежом отмечается увеличение числа глухих и слабослышащих детей. К одному из основных компонентов реабилитации пациентов с патологией слуха относится слухопротезирование. Наиболее перспективным направлением реабилитации детей с потерей слуха и их интеграции в среду слышащих является кохлеарная имплантация, которая считается разновидностью слухопротезирования [3].

Данная технология включает в себя диагностику, предоперационную реабилитацию, настройку системы, операцию и реабилитацию. Операции производятся при участии специалистов по аудиологии, слухопротезированию и слухоречевой реабилитации, которые производят настройку кохлеарного импланта во время и после операции [6]. В связи с этим следует обратить внимание на то, что именно в НКЦО разработана и внедрена специальная методика дистанционной настройки имплантов.

В отношении вопроса о реабилитации больных после соответствующего оперативного вмешательства необходимо отметить, что она является одним из самых важных, длительных и трудоемких этапов кохлеарной имплантации. Так, например, чтобы получить успешный результат после имплантации детям, необходима длительная их реабилитация, включающая проведение специальных занятий с сурдопедагогом, логопедом, психологом, а также ежедневная помощь родителей [6].

В настоящее время кохлеарная имплантация является одним из наиболее часто встречающихся видов оказания ВМП в оториноларингологии и, как известно, относится к довольно эффективному методу лечения пациентов с выраженным снижением слуха и глухотой. В Российской Федерации в рамках реализации Государственного задания на оказание гражданам ВМП за счет средств федерального бюджета кохлеарная имплантация осуществляется только в четырех федеральных государственных учреждениях. Так, например, в 2010 г. наибольшие плановые объемы ВМП по кохлеарной имплантации были предусмотрены для ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ

уха, горла, носа и речи» и ФГУ «НКЦ оториногарингологии ФМБА России» − по 33,3% от всех объемов, в том числе в контингенте детского населения − по 33,8%. Несколько меньшее число операций, связанных с кохлеарной имплантацией, предполагалось осуществить на базе ФГУ «Российский НПЦ аудиологии и слухопротезирования» − 23,4%, в том числе детям − 23,2%, а также в ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» − 10,0%, в том числе детям − 9,2%.

Установлено, что в 2009 − 2010 гг. в рамках государственного задания на базе НКЦО по виду «Кохлеарная имплантация» был прооперирован 451 пациент в возрасте от 1 до 65 лет, в том числе 419 детей.

В 2011 г. оказание ВМП по виду «Кохлеарная имплантация» для НКЦО запланировано в объеме 385 оперативных вмешательств, в том числе детям − 300, что составляет 27,5% (для детей 26,2%) от всей их численности по РФ.

Рассматривая результаты деятельности НКЦО по оказанию ВМП оториноларингологическим больным, необходимо отметить, что каких-либо осложнений после хирургических вмешательств за последний трехлетний период не выявлено.

Повторное обследование граждан, прибывших по «Талону на оказание ВМП» в амбулаторно-поликлинические подразделения при НКЦО по причине заболеваемости ЛОР-органов для последующего лечения на бесплатной основе, составило в 2009 – 2010 гг. соответственно 51 и 400 человек. При этом выявлены случаи отказа в оказании ВМП гражданам, имеющим «Талон на оказание ВМП». В 2009 г. таких случаев было 140, в 2010 г. – 337, то есть в 2,4 раза больше. При этом необходимо отметить такие причины отказа, как:

- отсутствие показаний для оказания ВМП (2009 г. − 55,7%; 2010 г. − 63,2% случаев);
- наличие противопоказаний (2009 г. − 27,1%; 2010 г. − 7,7%);
- несоответствие нозологической формы заболевания профилю деятельности медицинского учреждения (2009 г. − 5,0%; 2010 г. − 11,0%);
- добровольный отказ от оперативного вмешательства (2009 г. − 4,3%; 2010 г. − 11,3%).

В НКЦО оказание всех видов высокотехнологичной оториноларингологической помощи осуществляется в рамках утвержденных Минздравсоцразвития России стандартов. До 2010 г. были утверждены стандарты по каждому виду ВМП. Начиная с 2011 г., наряду с тем, что в существующих видах ВМП был значительно расширен перечень оперативных вмешательств, появились принципиально новые её виды, такие, например, как «хирургическое лечение болезни Меньера и других нарушений вестибулярной функции» и «хирургические вмешательства на околоносовых пазухах, требующие реконструкции лицевого скелета». В настоящее время в Центре активно проводится разработка и подготовка к утверждению новых стандартов оказания ВМП больным с различными заболеваниями ЛОР-органов.

Необходимо указать, что НКЦО является лидером в РФ по лечению больных с юношеской ангиофибромой основания черепа. На его научно-клинической базе разработана и успешно внедрена хирургическая методика лечения такой тяжелой патологии как болезнь Меньера. Кроме того, здесь проводится обследование, лечение и реабилитация пациентов, страдающих и другими кохлеовестибулярными нарушениями, головокружением, ушным шумом. Научной школой центра разработаны органосохранные методики оперативного лечения и реабилитационные мероприятия, улучшающие качество жизни больных при заболеваниях рака гортани, а также внедрены в практику оперативные вмешательства при опухолях уха. При операциях по поводу опухолей щитовидной железы внедрена методика интраоперационного мониторинга возвратных нервов при вмешательствах на щитовидной железе, что позволило резко сократить число послеоперационных параличей гортани.

На научной базе НКЦО в области реконструктивной и пластической оториноларингологии широко используются эндоскопические методики, разрабатываются и внедряются современные биосовместимые имплантационные материалы. Также применяются современные навигационные системы, которые позволяют специалистам хирургического профиля при проведении операций наглядно визуально ориентироваться в сложных анатомических структурах оперируемых органов и с минимальной травмой для окружающих тканей осуществлять необходимые хирургические манипуляции.

Для больных детского возраста разработаны реконструктивная хирургия носовой перегородки и операции при врожденных свищах шеи. При этом пластические операции при дефектах носовой перегородки осуществляются и в раннем детском возрасте. Также проводятся оперативные вмешательства при врожденных пороках развития носа, наружного и среднего уха, а при заболеваниях гортани реконструктивно-пластические операции на гортани при ее стенозах и параличах.

В заключение следует отметить, что в настоящее время с учетом ввода в строй нового комплекса зданий федерального научно-клинического центра оториноларингологии его сотрудниками осуществляется научное исследование по разработке модели развития одной из самых высокотехнологичных медицинских специальностей – оториноларингологической. Во всех развитых странах оториноларингологические центры называются клиниками хирургии головы и шеи, что подчеркивает междисциплинарность и взаимосвязь различных специалистов, работающих с патологией такой важнейшей анатомической области человеческого организма. В конечном итоге необходимо отметить, что дальнейшее активное развитие филиальной сети НКЦО будет способствовать, по нашему мнению, созданию межрегиональной национальной системы высокотехнологичной оториноларингологической помощи с гарантированным приближением её оказания населению всех прикрепленных субъектов Российской Федерации.

Литература

1. *Белостоцкий, А.В.* Опыт становления центра высокотехнологичной медицинской помощи / А.В. Белостоцкий // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины.– 2010.– № 6.– С. 34–37.

2. *Ваганов, Н.Н.* Высокотехнологичная помощь детям в федеральных специализированных медицинских учреждениях и национальный проект «Здоровье» / Н.Н. Ваганов// Детская больница.– 2006.– № 4.– С. 4–6.

3. Перспективы предоставления высокотехнологичной медицинской помощи детям с патологией слуха на Южном Урале /И.Д. Дубинец [и др.]// Российская оториноларингология.– 2009.– № 2.– С. 60–63.

4. Здравоохранение в России: Стат. сб. / Госкомстат России.– М., 2001.– 356 с.

5. Здравоохранение в России: Стат. сб. / Госкомстат России. М., 2009. 368 с.

6. *Мухамадиев, Д.М.* Роль компании производителя системы кохлеарной имплантации и дистрибьютора в развитии реабилитации в России / Д.М. Мухамадиев //III Всероссийская НПК и выставочная экспозиция «Высокие медицинские технологии». М., 2009. С. 124-125.

7. *Перхов, В.И.* Актуальные вопросы оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям / В.И. Перхов // Российский педиатрический журнал.– 2009.– № 1.– С. 45–48.

8. *Перхов, В.И.* Современные аспекты обеспечения населения РФ высокотехнологичной медицинской помощью / В.И. Перхов// Здравоохранение.– 2010.– № 2.– С. 29–37.

9. *Хальфин, Р.А.* Высокотехнологичная медицинская помощь: проблемы организации и учета / Р.А. Хальфин, П.П. Кузнецов.– М.: Издательский дом «МЗ», 2008.– 189 с.

RENDERING HIGH-TECH MEDICAL ASSISTANCE
IN THE FEDERAL OTORHINGOLARYNGOLOGIC CENTRE

D.M. KOCHETOV, YU.I. GRIGORIEV

Federal Research and Clinical Otorhinolaryngologic Centre, Moscow
Tula State Pedagogical University

The article presents the analysis of the Federal Research and Clinical Otorhinolaryngologic Centre`s activity indices. The Centre mentioned provides ENT patients with high-tech medical assistance.

Key words: otorhinolaryngology, high-tech medical assistance, cochlear implantation, population.

УДК 614.27.008.2:33]:517

ПОДХОДЫ К АНАЛИЗУ УГРОЗ КАДРОВОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ФАРМАЦИИ

Д.А. КУЗНЕЦОВ*

Сформулировано определение угрозы кадровой безопасности фармацевтической организации. Определены цели и задачи предотвращения угроз кадровой безопасности фармацевтической организации, проведено социологическое исследование угроз с использованием специально разработанных анкет. Обоснована экономико-математическая модель угроз кадровой безопасности, разработанная с использованием метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. Предложен методологический подход по количественной оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации, при этом использован принцип синергетики. Проведена автоматизация методологического подхода по оценке степени угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций. С этой целью разработана и внедрена в практическую фармацию программа для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономическая безопасности».

Ключевые слова: фармацевтические организации, угрозы кадровой безопасности.

В современных условиях фармацевтического рынка повышение (сохранение) достаточного уровня конкурентоспособности фармацевтической организации в большей степени определяется наличием высококвалифицированного и компетентного персонала, оптимальным подбором и расстановкой кадров. В этой связи, на первый план выходит необходимость обеспечения кадровой безопасности при осуществлении фармацевтической деятельности. Основной задачей кадровой безопасности является достижение максимально возможной стабильности функционирования фармацевтической организации, а также создание основы и перспектив развития организации для выполнения целей по лекарственному обеспечению населения за счет кадровой составляющей. Кадровая безопасность представляет собой совокупность факторов по защите интересов фармацевтической организации по росту и совершенствованию человеческого потенциала, подержание эффективной системы управления трудовыми ресурсами, сочетающееся с минимизацией ущерба, связанного с работой сотрудников [1,2].

Цель исследования – определение основных факторов угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций, установление их значимости, разработка методологического подхода по оценке степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации, разработка системы управленческих решений по противодействию угрозам кадровой безопасности в фармации.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования выступили оптовые и розничные фармацевтические организации: Рязанской, Московской, Тульской, Владимирской, Тамбовской областей. В ходе исследования использовались принципы системного подхода, методы теории нечетких множеств, методы анкетирования, интервьюирования, коллективных экспертных оценок.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования нами сформулировано понятие угрозы кадровой безопасности. 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. Для предотвращения угроз нами разработана «Матрица управленческих решений по предотвращению угроз кадровой безопасности фармацевтической организации» (табл. 1).

Таблица 1

Матрица управленческих решений по предотвращению угроз кадровой безопасности фармацевтической организации

Уровни угроз кадровой безопасности / Виды угроз кадровой безопасности	**1 уровень**: собственники, учредители, акционеры.	**2 уровень:** топ-менеджмент, дирекция.	**3 уровень**: фармацевтический персонал.	**4 уровень**: организация бизнес-процессов.	**5 уровень**: текущая фармацевтическая деятельность	**6 уровень:** учет, анализ, аудит.
1. Низкая благонадежность персонала.	Финансирование мер обеспечения благонадежности персонала.	Обеспечение карьерного роста благонадежных сотрудников.	Подбор благонадежного фармацевтического персонала.	Разработка соответствующих должностных инструкций.	Соблюдение сотрудниками требований фармацевтического порядка	Контроль деятельности сотрудников.
2. Делинквентное поведение сотрудников.	Предотвращение злоупотреблений служебным положением.	Выполнение профессиональных обязанностей.	Непоощрение делинквентного поведения.	Внедрение системы менеджмента качества.	Соблюдение требований законодательства.	Аудит Профессиональной фармацевтической деятельности.
3. Неблагоприятный социально-психологический климат.	Финансирование мер улучшения социально-психологического климата.	Формирование благоприятного социально-психологического климата.	Повышение уровня социального и профессионального партнерства.	Разработка мероприятий благоприятного профессионального взаимодействия.	Снижение социально-психологической напряженности.	Регулярное проведение социологического опроса сотрудников.
4. Девиантное поведение сотрудников.	Запрет асоциального поведения.	Изучение послужного списка сотрудников.	Соблюдение этико-деонтологических норм и правил.	Введение ответственности за девиантное поведение.	Разработка правил внутреннего трудового распорядка.	Соблюдение "Этического кодекса фарм. работника".
5. Низкая лояльность персонала.	Финансирование социальных программ для сотрудников.	Повышение мотивации фармацевтических работников.	Личная преданность сотрудников фармацевтической организации.	Повышение заинтересованности в высокой конкурентоспособности.	Принцип "приверженности фармацевтической организации".	Индивидуальный контроль за работой фарм. персонала.
6. Ошибки в подборе и расстановке кадров.	Финансирование мероприятий подбора кадров.	Расстановка фарм. персонала в соответствии в квалификацией.	Повышение уровня квалификации персонала.	Соблюдение требований должностных инструкций.	Соблюдение правил допуска к фармацевтической деятельности.	Контроль и аудит работы кадровой службы.
7. Отсутствие высокой корпоративной культуры.	Финансирование мероприятий повышения корпоративной культуры.	Внедрение стандартов корпоративной культуры.	Соблюдение единого корпоративного стиля фармацевтической организации.	Разработка единого корпоративного стиля фармацевтической организации.	Нормативное регулирование стандартов корпоративной культуры.	Анализ передового опыта повышения корпоративной культуры.

В основу «Матрицы управленческих решений по предотвращению угроз кадровой безопасности фармацевтической организации» заложены принципы синергетики и субсидиарности. Матрица управленческих решений представляет собой синергетический комплекс элементов шестиуровневой структуры, взаимодействующих для предотвращения внешних и внутренних угроз фармацевтической организации, а также перевода явных угроз в потенциальные. Нами предложены 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. Реализация управленческих решений противодействия угрозам кадровой безопасности фармацевтической организации осуществляется с использованием таблицы, состоящей из шести столбцов (уровни угроз кадровой безопасности) и семи строк (факторы угроз кадровой безопасности). На пересечениях строк и столбцов располагаются ячейки с оптимальными вариантами решений по противодействию угрозам кадровой безопасности. Правило принятия решений означает, что чем левее расположен столбец и выше – строка, тем выше значимость и эффективность управленческого решения противодействию угрозам кадровой безопасности. Концепции предотвращения угроз кадровой безопасности фармацевтической организации предусматривает использование принципа субсидиарности, который декларирует, что предотвращение угроз кадровой безопасности должно осуществляться на микроэкономическом уровне, т.е. на уровне фармацевтической организации, где это эффективно, оптимально и целесообразно.

На следующем этапе исследования осуществлено интервьюирование фармацевтических работников с помощью специально разработанных анкет. Анкеты включают десять факторов угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций. Экспертам было предложено выбрать семь основных факторов угроз кадровой безопасности. Далее основные факторы угроз кадровой безопасности были подвергнуты экспертной оценке. Задачей проведения экспертной оценки фак-

* ГБОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Минздравсоцразвития России, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

торов угроз кадровой безопасности являлось определение их соотношения и значимости, расчете числовых значений весовых коэффициентов. В анкете провизоры-эксперты оценивали степень влияния угроз на кадровую безопасность в баллах. Важно то, что максимально значимому, по мнению провизора-эксперта фактору угрозы присваивалось 7 баллов, минимально значимому фактору угрозы 1 балл. Остальные факторы угроз кадровой безопасности получали промежуточные значения. Полученные результаты использовались для расчета численных значений весовых коэффициентов факторов угроз кадровой безопасности фармацевтической организации (рис.1). В ходе исследования установлена направленность вектора приоритета по факторам угроз кадровой безопасности фармацевтической организации.

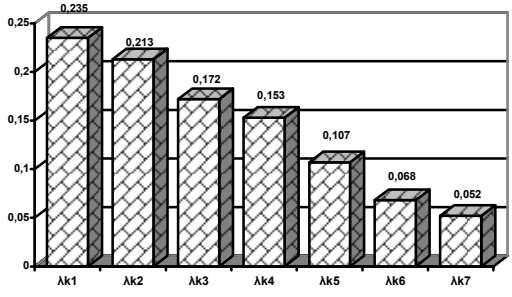


Рис.1. Числовые значения факторов угроз кадровой безопасности фармацевтической организации

При использовании метода коллективных экспертных использовались данные 70 провизоров-экспертов, что вполне достаточно для получения достоверных результатов с точки зрения системных исследований. Установлено, что мнения экспертов относительно рангов факторов угроз кадровой безопасности имеют расхождения. В этой связи, проведена оценка степени согласованности мнений экспертов относительно ранжирования факторов угроз кадровой безопасности. Вычислена средняя сумма рангов всех факторов угроз кадровой безопасности (среднее арифметическое суммы рангов факторов угроз) – T_j = 281,571, S = 114600,06. Критическое значение χ^2 (0,95) = 12,6; установлено, что расчетное значение χ^2 = 351,894 больше критического. В результате коэффициент конкордации W можно признать значимым. Рассчитанное значение коэффициента конкордации W = 0,837, следовательно, согласованность мнений провизоров-экспертов относительно значимости факторов угроз кадровой безопасности можно признать высокой.

Проведенное исследование позволяет уточнить направленность вектора приоритета факторов угроз кадровой безопасности фармацевтической организации в сторону уменьшения угроз безопасности, это означает, что меньшему значению факторов угроз, влияющих на кадровую безопасность соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации (табл. 2). В данном случае 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 (K_1, K_2, K_3, K_4, K_5, K_6, K_7) по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации.

На следующем этапе исследования разработана нами система количественной оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации, с учетом установленного вектора приоритета. Количественная оценка степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации предполагает использование метода теории нечетких множеств и в частности - метод взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. С целью количественной оценки рассчитывается оценочный показатель степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации – К. Важное преимущество метода заключается в логическом упорядочении вариантов решения многокритериальной. Оценочный показатель степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации К рассчитывается по следующей формуле: $K = K_1\lambda_{k1} + K_2\lambda_{k2} + K_3\lambda_{k3} + K_4\lambda_{k4} + K_5\lambda_{k5} + K_6\lambda_{k6} + K_7\lambda_{k7}$, где K_1 – низкая благонадежность персонала, направленность вектора приоритета в сторону снижения уровня низкой благонадежности персонала фармацевтической организации, это означает, что меньшему значению фактора угрозы низкая благонадежность персонала кадровой безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации; λ_{k1} – весовой коэффициент низкой благонадежности персонала, численное значение λ_{k1}=0,235; K_2 – делинквентное поведение сотрудников, направленность вектора приоритета в сторону снижения делинквентного поведения сотрудников это означает, что меньшему значению фактора угрозы делинквентное поведение сотрудников соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации; λ_{k2} – весовой коэффициент делинквентного поведения сотрудников, численное значение λ_{k2} = 0,213; K_3 – неблагоприятный социально-психологический климат, направленность вектора приоритета в сторону снижения уровня неблагоприятного социально-психологического климата фармацевтической организации, это означает, что меньшему значению фактора угрозы кадровой безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации; λ_{k3} – весовой коэффициент уровня неблагоприятного социально-психологического климата, численное значение λ_{k3} = 0,172; K_4 – девиантное поведение сотрудников, направленность вектора приоритета в сторону снижения девиантного поведения сотрудников это означает, что меньшему значению фактора угрозы девиантное поведение сотрудников соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации; λ_{k4} – весовой коэффициент девиантного поведения сотрудников, численное значение λ_{k4}=0,153; K_5 – низкая лояльность персонала, направленность вектора приоритета в сторону снижения уровня низкой лояльности персонала фармацевтической организации, это означает, что меньшему значению фактора угрозы низкая лояльность персонала кадровой безопасности соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации; λ_{k5} – весовой коэффициент низкой лояльности персонала, численное значение λ_{k5}=0,107; K_6 – ошибки в подборе и расстановке кадров фармацевтической организации, направленность вектора приоритета в сторону снижения ошибок в подборе и расстановке кадров это означает, что меньшему значению фактора угрозы кадровой безопасности ошибки в подборе и расстановке кадров соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации; λ_{k6} – весовой коэффициент фактора угрозы кадровой безопасности ошибки в подборе и расстановке кадров, численное значение λ_{k6}=0,068; K_7 – отсутствие высокой корпоративной культуры фармацевтической организации, направленность вектора приоритета в сторону снижения отсутствия высокой корпоративной культуры это означает, что меньшему значению фактора угрозы кадровой безопасности отсутствие высокой корпоративной культуры соответствует меньшее значение безразмерной численной характеристики по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации; λ_{k7} – весовой коэффициент фактора угрозы кадровой безопасности отсутствие высокой корпоративной культуры, численное значение λ_{k7}=0,052.

Сумма числовых значений весовых коэффициентов оценочного показателя степени угроз кадровой безопасности К равна единице это соответствует порядку нормирования и требованиям теории нечётких множеств.

В ходе проведенного исследования факторов кадровой безопасности установлено, что у некоторых видов угроз безопасности отсутствует строгая количественная оценка, кроме того, одновременно с количественно выраженными факторами встречаются качественно выраженные факторы, которые имеют тенденцию доминировать. Оценивая итоги многообразия влияния факторов угроз, можно предложить использование методов теории нечетких множеств, как экономико-

математической базы по изучению и анализу факторов угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций.

Подводя итоги исследования факторов угроз кадровой безопасности, необходимо констатировать, что методологический подход по оценке степени угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций, в соответствии с требованиями теории нечетких множеств предполагает нормирование значения безразмерной численной характеристики К по вербально-числовой шкале Харрингтона. В этой связи нами была проведена последовательная оптимизация недопускавшая повышения уровня менее важных факторов, если это снижало уровень более важных факторов угроз кадровой безопасности.

Вербально-числовая шкала Харрингтона была адаптирована нами для оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации, ввиду того, что использовать в первоначальном виде не представляется возможным (табл. 2).

Таблица 2

Шкала оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации

Градация	Оценка в %	Количественная оценка степени угрозы кадровой безопасности фармацевтической организации
1	0-10	Очень низкая степень угрозы кадровой безопасности фармацевтической организации.
2	10-25	Низкая степень угрозы кадровой безопасности фармацевтической организации.
3	25-40	Степень угрозы экономической кадровой фармацевтической организации ниже среднего.
4	40-55	Средняя степень угрозы кадровой безопасности фармацевтической организации.
5	55-70	Высокая степень угрозы кадровой безопасности фармацевтической организации.
6	70-85	Высочайшая степень угрозы кадровой безопасности фармацевтической организации.
7	85-100	Максимально высокая степень угрозы кадровой безопасности фармацевтической организации.

В ходе опроса провизоров-экспертов установлена однонаправленность значимости факторов угроз кадровой безопасности, в этой связи предложена жесткая схема учета приоритета факторов – числовые значения безразмерных численных характеристик факторов угроз безопасности ($К_1$, $К_2$, $К_3$, $К_4$, $К_5$, $К_6$, $К_7$) определяются в ходе ранжирования факторов угроз по Шкале оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации. Таким образом установлены порядковые соотношения между сравниваемыми факторами и выявлена приоритетность (рис.1). С точки зрения теории нечетких множеств, как методов принятия решений в условиях неопределенности, это является несомненным преимуществом настоящего исследования.

В соответствии с требованиями теории нечетких множеств и системного подхода при использовании интервьюирования и метода коллективных экспертных оценок при разработке методологического подхода по оценке степени угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций необходимо обосновать достоверность результатов экспертного исследования факторов угроз. С этой целью проводился учет компетентности провизоров-экспертов и степень их знакомства с факторами угроз кадровой безопасности, посредством расчетов следующих коэффициентов: коэффициента аргументированности – $К_а$, коэффициента степени знакомства – $К_з$, коэффициента компетентности провизора-эксперта по факторам угроз кадровой безопасности – $К_{к.ср.}$. Значения данных коэффициентов обеспечивают объективность и достоверность полученных экспериментальных данных.

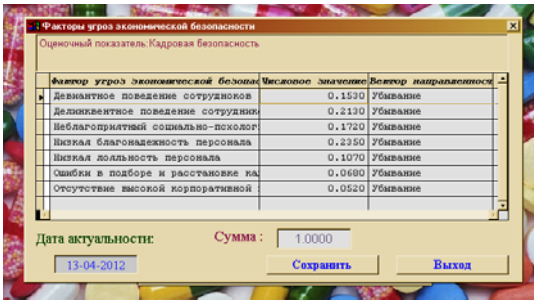


Рис.2. Экранная форма «Оценочный показатель факторов угрозы экономической безопасности - кадровая безопасность»

Необходимо констатировать, что в ходе проведения исследования нами была проведена автоматизация методологического подхода по оценке степени угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций. С этой целью разработана и внедрена в практическую фармацию программа для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономическая безопасности». Эксплуатация программы в деятельности фармацевтических организаций и аптечных сетей позволяет анализировать, моделировать и прогнозировать угрозы кадровой безопасности фармацевтических организаций, аптечных сетей. При этом используются различные показатели и факторы. Современное программное обеспечение и новые информационные технологии позволяют вносить изменения в значения весовых коэффициентов, корректировать показатели и факторы угроз кадровой безопасности. Практически представляется важной возможность изменения экономико-математической модели угроз кадровой безопасности фармацевтической организации. Экономико-математическая модель угроз кадровой безопасности разработана с использованием метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов [3,4].

Выводы:

1. Сформулировано определение угрозы кадровой безопасности, как 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.

2. Определены цели и задачи предотвращения угроз кадровой безопасности фармацевтической организации, проведено социологическое исследование угроз кадровой безопасности, с использованием специально разработанных анкет.

3. Обосновано применение методов теории нечетких множеств для исследования угроз кадровой безопасности. Проведено экспертное ранжирование факторов угроз кадровой безопасности, достоверность полученных результатов подтверждена значением коэффициента конкордации, коэффициента аргументированности, коэффициента степени знакомства, коэффициента компетентности провизора-эксперта по факторам угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций.

4. Обоснована экономико-математическая модель угроз кадровой безопасности разработанная с использованием метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов.

5. Предложен методологический подход с использованием методов теории нечетких множеств и метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов по количественной оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации, при этом использован принцип синергетики.

6. Разработана «Шкала оценки степени угроз кадровой безопасности фармацевтической организации» на основе вербально-числовой шкалы Харрингтона, определена направленность векторов приоритета факторов угроз кадровой безопасности фармацевтической организации в сторону уменьшения угроз.

7. На основе принципа субсидиарности разработана «Матрица управленческих решений по предотвращению угроз кадровой безопасности фармацевтической организации», которая представляет собой синергетический комплекс элементов шестиуровневой структуры, взаимодействующих для предотвращения внешних и внутренних угроз фармацевтической организации, а также перевода явных угроз в потенциальные.

8. В ходе проведения исследования нами была проведена автоматизация методологического подхода по оценке степени угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций. С этой целью разработана и внедрена в практическую фармацию программа для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономическая безопасности». Эксплуатация программы в деятельности фармацевтических организаций и аптечных сетей позволяет анализировать, моделировать, и прогнозировать угрозы кадровой безопасности фармацевтических организаций, аптечных сетей.

Литература

1. *Кузнецов, Д.А.* Кадровая безопасность фармацевтических организаций / Д.А. Кузнецов // Мат.-лы Междунар. науч.-практ. конф. «Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства».– Шымкент.– 2009.– Т.2.– С. 188–189.

2. *Кузнецов, Д.А.* Изучение угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций / Д.А. Кузнецов // Сб. науч. тр. Пятигорской ГФА: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции/ под ред. М.В. Гаврилина – Пятигорск, 2011.– Вып. 66.– С. 754–755.

3. *Кузнецов, Д.А.* Угрозы фармацевтической экономической безопасности: программа /Д.А. Кузнецов.– М., 2010.– (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2010615910/Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам).

4. *Кузнецов, Д.А.* Исследование угроз экономической безопасности фармацевтических организаций с использованием новых информационных технологий / Д.А. Кузнецов // Вестник новых медицинских технологий.– Тула.– № 1. (Т. 18).– 2011.– С.170–171.

APPROACHES TO THE ANALYSIS OF MENACES OF PERSONNEL SAFETY IN PHARMACY

D.A. KUZNETSOV

Ryazan State Medical University after Academician I.P. Pavlov

Definition of menaces of personnel safety of the pharmaceutical organization is formulated. Definite purposes and problems of preventing of menaces of personnel safety of the pharmaceutical organization, sociological research of menaces with usage of specially developed questionnaires is carried out. The economic-mathematical model of menaces of the personnel safety, developed with usage of a method of the weighed sum of estimations of criteria with a point wise sizing up of scales is reasonable. The methodological approach on quantitative estimations of extent of menaces of personnel safety of the pharmaceutical organization is offered, the synergetic principle is thus used. Automation of the methodological approach according to extent of menaces of personnel safety of the pharmaceutical organizations is conducted. The computer program «Menaces pharmaceutical economic safeties» is with that end in view developed and inserted in practical pharmacy.

Key words: the pharmaceutical organizations, menaces of personnel safety.

УДК 615:614.2.07:614.21

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Е.В. ВЫШЕМИРСКАЯ*

Качественная лекарственная помощь, как одна из составляющих медицинской помощи, во многом определяет эффективность лечебного процесса. В настоящее время функции по организации лекарственной помощи пациентам в кабинетах поликлиник возлагаются преимущественно на медицинских сестер. По результатам экспертных проверок в поликлиниках довольно часто допускаются серьезные нарушения при хранении лекарственных средств, что приводит к изменению их качества и ухудшает процесс лечения. Проведенное анкетирование медицинских и фармацевтических работников позволило выявить роль фармацевтического специалиста и необходимость введения штатной должности в поликлиниках.

Ключевые слова: лекарственная помощь, фармацевтический специалист, его функции в условиях поликлиники.

Одним из приоритетных направлений социальной политики российского государства является в настоящее время обеспечение доступности и качества медицинской помощи. Сложившаяся в стране за последние годы экономическая, экологическая и социально-демографическая ситуация, способствовала росту числа хронических, аллергических и других социально-значимых заболеваний. В этой обстановке вопросы доступности и качества медицинской помощи приобретают особое значение. Важной составляющей медицинской помощи является лекарственная помощь, наряду с другими немедикаментозными видами лечения. Качество медицинской и лекарственной помощи в амбулаторно-поликлинических условиях во многом зависит от правильной организации закупки, доставки и хранения *лекарственных средств* (ЛС) и *изделий медицинского назначения* (ИМН), используемых в кабинетах поликлиник для лечения пациентов.

По данным департамента по здравоохранению города Волгограда, в большинстве поликлиник выполнение функций по организации закупки, доставки и хранения ЛС возлагается на средних медицинских работников (главных и старших медсестер), уровень профессиональной подготовки которых не предусматривает выполнение такого рода работ. Круг должностных обязанностей данных специалистов достаточно широк: составление требований на ЛС, организация их поставок и хранения, оформление документации по учету и отчетности, информационный обмен между поставщиками, врачами, аптеками [2]. Вместе с тем, квалификационные компетенции фармацевтических специалистов предусматривают знания, умения и навыки работы необходимые для выполнения перечисленных функций.

При изучении ассортимента ЛС, используемых в кабинетах поликлиник города Волгограда, было выяснено, что для хранения 75% наименований всего ассортимента недостаточно соблюдения «обычных» условий. Следует выдерживать требуемые режимы температуры, влажности, защищенности от действия света, а в ряде случаев – соблюдение условий пожарной безопасности [1].

Большинство ЛС, имеющихся в ассортименте поликлиник, требует соблюдения специальных условий хранения:

– галеновые препараты, кортикостероиды (защиты от света);

– алкалоиды (защиты от влаги);

– спиртовые настойки, раствор аммиака, формальдегида, этиловый спирт, йодоформ, перекись водорода (защиты от улетучивания);

– витамины, органопрепараты (защиты от света, от повышенной температуры);

– гликозиды (защиты от влаги, от повышенной температуры);

– гормональные препараты, мази (защиты от повышенной температуры) [3].

Причем следует отметить, что требование приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.08.10 г. № 706н «Об утверждении правил хранения лекарственных средств» распространяются не только на аптечные, но и на медицинские и другие организации, чья деятельность связана с обращением ЛС. Ряд препаратов среди ассортимента ЛС (спирт этиловый, пилокарпина гидрохлорид, дикаин, дигоксин, дигитоксин, атропина сульфат) в процессе хранения требуют соблюдения условий укрепленности помещения. Для хранения огнеопасных веществ (спирт этиловый, спиртовый настойки и экстракты, глицерин и др.) помещения должны быть изолированы и отвечать всем противопожарным требованиям [3].

Отсутствие должного температурного режима и требуемого уровня влажности приводит к снижению фармакологической активности ЛС, к нарушению их свойств. Серьезность неправильного хранения заключается в том, что при этом снижается качество ЛС, тем самым ухудшается лечебный процесс, недостаточно эффективным, затягивает процесс выздоровления. В некоторых случаях изменение свойств ЛС, вследствие их неправильного хранения, может стать угрозой для здоровья и жизни пациента.

Как показали результаты экспертных проверок, в амбулаторно-поликлинических медицинских организациях довольно часто (в 70% случаев) допускаются серьезные нарушения при хранении ЛС: несоответствие оснащения помещений для хранения ЛС требованиям нормативных документов, несоблюдение режимов температуры и влажности. Также в ходе данных проверок выявлено, что лица, ответственные за организацию хранения ЛС не руководствуются в своей работе соответствующими нормативными документами и не имеют их на рабочем месте [2].

Возникающие несоответствия при выполнении функций по организации хранения в кабинетах поликлиник и в помещениях общего хранения запасов ЛС, ИМН и другого необходимого для работы поликлиники ассортимента могут быть

* Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, 400131, пл. Павших Борцов, 1

исключены при введении в штат поликлиники должности фармацевтического специалиста.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования явились данные анкет, заполненные сотрудниками амбулаторно – поликлинических медицинских организаций города Волгограда. Использовался социологический метод – анкетирование (по разработанным нами анкетам) – с самостоятельным заполнением респондентами опросных листов (анкет). Проанализировано более 300 анкет.

Результаты и их обсуждение. Проведенное анкетирование было направлено на выяснение мнения медицинских (врачей и медсестер) и фармацевтических специалистов относительно необходимости введения штатной должности фармацевтического специалиста в поликлиниках.

Как показало анкетирование, 75,8% от всех опрошенных врачей, 72,2% от всех опрошенных медсестер и 100% от всех опрошенных фармацевтических специалистов считают необходимым участие в закупке ЛС фармацевтического работника, как специалиста в области маркетинга фармацевтического рынка. Большинство врачей (82,7%) и фармацевтического персонала (83,3%), почти все медсестры (94,4%) согласны с тем, что отслеживать новинки и данные о фальсификации ЛС должен фармацевтический специалист. Приемом ЛС для обеспечения работы кабинетов поликлиник занимаются медсестры, но, как показало анкетирование, 79,3% врачей, 86,1% медсестер и 83,3% фармацевтических работников считают прием товара по качеству обязанностью фармацевтического специалиста. Хранением ЛС и контролем их сроков годности в поликлиниках так же занимаются медсестры. 79,3% от всех опрошенных врачей, 75% от всех опрошенных медсестер и 100% от всего опрошенного фармацевтического персонала придерживаются мнения, что контролировать сроки годности и условия хранения ЛС должен фармацевтический специалист с учетом его профессиональной подготовки. Таким образом, как показало исследование, большинство медицинских и фармацевтических специалистов придерживается мнения, что организация закупок ЛС, организация и контроль хранения ЛС в кабинетах поликлиник, отслеживание данных фармацевтического рынка о наличии новых ЛС и данных о фальсификации, организация приема товара по качеству в поликлиниках должны осуществляться лицами, имеющими соответствующее специальное образование. Кроме того, при наличии высшего фармацевтического образования в обязанности таких специалистов возможно включение информационной работы. Необходимость введения штатной должности фармацевтического специалиста в поликлиниках на сегодняшний день приобретает свою значимость в рамках изменившегося законодательства. Так, согласно ФЗ РФ от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» медицинские организации и их обособленные подразделения (амбулатории, фельдшерско-акушерские пункты) получили право заниматься фармацевтической деятельностью при наличии соответствующей лицензии, т.е. медицинские организации получили возможность самостоятельно закупать, перевозить, хранить ЛС.

Выводы:

1. Результаты анкетирования позволили выявить роль фармацевтического специалиста и необходимость введения штатной должности в поликлиниках.

2. Сформирован перечень основных функций поликлинического фармацевтического персонала: организация закупок ЛС; организация и контроль хранения ЛС в кабинетах поликлиник; отслеживание данных фармацевтического рынка о наличии новых ЛС и данных о фальсификации; организация приема товара по качеству, распределение его по кабинетам. При наличии высшего фармацевтического образования в обязанности таких специалистов возможно включение информационной работы.

Литература

1. *Ганичева, Л.М.* Проблемы организации хранения лекарственных средств как один из основных факторов обеспечения качества фармацевтической помощи в поликлиниках г. Волгограда / Л.М. Ганичева, Е.В. Вышемирская // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сборник научных трудов.– Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66.– С. 676–678.

2. *Ганичева, Л.М.* Организация лекарственной помощи пациентам ЛПУ в г. Волгограде / Л.М. Ганичева, М.С. Новиков, Е.В. Вышемирская // Инновационные достижения фундаментальных и прикладных медицинских исследований в развитии здравоохранения Волгоградской области: Сборник научных трудов.– Волгоград, 2009.– С. 233–235.

3. *Немченко, А.С.* Теория и практика организации фармацевтической помощи населению в условиях медицинского страхования / А.С. Немченко, А.Л. Панфилова // Международный медицинский журнал.– 2010.– № 2.– С. 101–106.

ROLE OF PHARMACEUTICAL SPECIALISTS IN THE MEDICINAL HELP TO THE POPULATION IN THE OUTPATIENT-POLYCLINIC ORGANIZATIONS

E.V. VYSHEMIRSKAYA

The Volgograd state medical university, 1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd,

The qualitative medicinal help as one of constituents of medicare, in a great deal determines the effectiveness of the treatment process. Now functions on the organization of the medicinal help to patients in offices of polyclinics are assigned mainly to staff nurses. On results expert verifications in polyclinics gross infringements at storage of medications that leads to change of their quality are often enough supposed and worsens treatment process. The spent questioning of medical and pharmaceutical workers has allowed to reveal a role of the pharmaceutical expert and necessity of introduction of a permanent appointment for polyclinics.

Key words: the medicinal help, the pharmaceutical expert, functions of pharmaceutical specialists in the conditions of polyclinic.

УДК 611.42.013

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПЛОДНОЙ АНАТОМИИ ОРГАНОВ ЛИМФОИДНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Э.Н. ГАЛЕЕВА*

Обзор литературных сведений по анатомии органов лимфоидной системы человека на протяжении плодного онтогенеза. Особенности формирования иммунной ответа плода, столь важного в раскрытии сложных нарушений системы плацента-мать-плод. Данные анатомии и секционных методов исследования в пренатальный период онтогенеза человека.

Ключевые слова: плод, фетальная анатомия, лимфоидная (иммунная) система.

Как известно лимфоидная (иммунная) система человека представляет собой функционально сочетанную совокупность лимфоидных органов (красный костный мозг, тимус, селезенку, лимфатические узлы, гемолимфатические узлы, миндалины, червеобразный отросток, пейеровы бляшки, скопление лимфоцитов в слизистых оболочках) и скопление лимфоидных клеток тела, в которых постоянно протекают процессы пролиферации, дифференциации, миграции, кооперации и апоптоза иммунокомпитентных элементов [3]. В 70 годы прошлого столетия отечественные и зарубежные исследователи сообщали о способности иммунной системы плода человека осуществлять защитные реакции и подчеркивали необходимость дальнейшего изучения данного вопроса, так как система иммуногенеза плода функционирует в сложной ситуации: с одной стороны, она обеспечивает поддержание внутреннего гомеостаза развивающегося плода, с другой будучи еще незрелой, но постоянно подвергающейся антигенным атакам со стороны матери, должна быстро адаптироваться и реагировать на эти воздействия. В этих условиях гистофизиология иммунной системы плода отличается от таковой человека зрелого возраста [8]. В сохранении равновесия между матерью и плодом в течение всего периода беременности основное место занимают три звена единой системы: мать-плод-плацента [4,15]. И значимая роль в нормальном функционировании данной системы принадлежит иммунологическим взаимоотношениям матери и плода. В основе формирования врожденных иммуннопатий трудно поддающихся постнатальной коррекции лежит перенапряжение развивающийся и еще несовершенной иммунной системы плода. Исходя из этого, важно рассматривать вопросы становления анатомии и топографии органов иммунной системы плода. Известно, что лимфоидная система тесно связана с органами кроветворения. Вы-

* ГБОУ ВПО ОрГМА Минздравсоцразвития России, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

деляют гепатоспленотимический период, который начинается на 2 месяце развития, и стволовые кроветворные клетки заселяют печень, селезенку, тимус, лимфатические узлы. Кроветворение в печени начинается с 5 недели внутриутробного периода, а к 5 месяцу интенсивность гемопоэза уменьшается, и в незначительной степени продолжается после рождения. Кроветворение в селезенке наиболее выражено с 4 по 8 месяц внутриутробного развития, где образование эритроцитов и гранулоцитов достигает максимума на 5 месяце и данные ростки начинают угасать, уступая место усилению лимфоцитопоэза и непосредственно важнейшей функцией селезенки к рождению становиться образование лимфоцитов, а в постнатальный период иммунный контроль крови расположенный на пути тока крови из артериальной системы в воротную вену [1]. Кроветворение в тимусе начинается к 7-8 неделе внутриутробного онтогенеза, а максимума достигает уже на 11-12 неделе, где начинается заселение периферических органов иммунной системы плода человека Т- и В-лимфоцитами. Большинство лимфатических узлов развивается на 9-10 неделе, а с 16 недели в подавляющем большинстве в них осуществляется образование Т- и В-лимфоцитов, которые составляют основную массу лимфатических узлов, который продолжается и в постнатальном периоде. Медуллярный (костномозговой или медуллотимолимфоидный) период кроветворения начинается на 5 месяце развития, а к 7 месяцу антенатального периода красный костный мозг становиться главным органом кроветворения. В развивающейся иммунной системе человека I-II триместры беременности выделяются как самые ответственные периоды определяющие дальнейшее развитие центральных и периферических органов иммунногенеза. Кроме того в последнее десятилетие стало известно, что наряду с иммунной и гемопоэтической определена и эндокринная функция тимуса, которая является первичной. Компоненты тимолина образуются в ретикулоэпителии вилочковой железы эмбриона человека уже на 5 неделе пренатального онтогенеза, т.е. до момента заселения тимуса предшественниками Т-клеток и стволовыми кроветворными клетками. Объединение эндокринной и лимфоцитопоэтической функции тимуса происходит на 7-8 неделе пренатального онтогенеза. Данные литературы позволяют считать червеобразный отросток эндокринной железой внутриутробного периода, а эндокринная функция отростка уменьшается в процессе постнатального развития человека после становления специализированных эндокринных желез. Дефинитивного развития эндокринный аппарат эпителия отростка приобретает в первой трети внутриутробного периода, где численная плотность эндокриноцитов в 2 раза больше чем в любом другом отделе кишечника [7].

В настоящее время в эмбриологии и фетологии все большее распространение получают интравизионные методы: прижизненная компьютерная томография от рентгеновской и ЯМР до позитронно-эмиссионной, а также ультразвуковой объемной эхотомографии, оптико-волоконного и лазерного сканирования поверхностей и даже полостей тела развивающегося плода с целью выявления скрытых дефектов развития. Все это позволит оценивать процессы развития в реальном масштабе времени [11]. Кроме того в клинической практике широко используется ультразвуковое исследование беременных женщин на различных сроках гестации для выявления пороков развития плода. Большой интерес представляет для врачей и исследователей центральные и периферические органы иммунногенеза, которые можно с помощью прижизненных методов исследования изучить еще на этапе пренатального онтогенеза. Несмотря на несомненный прогресс, достигнутый в диагностике и лечении врожденных пороков развития у детей органов иммунногенеза, все же остается высоким процент невыявленных во время беременности отклонений в развитии. В акушерских клиниках начинает внедряться метод магнитно-резонансного томографического исследования для выявления пороков развития плода. В связи с этим врачам-клиницистам необходимы комплексные сведения по топографии и анатомии центральных и периферических органов иммунногенеза в пренатальном периоде. Необходимость в получении подобных детальных знаний обуславливается также становлением нового направления хирургии – фетальной хирургии, которая на пренатальном этапе развития позволяет корригировать ряд пороков развития. Эта область медицины требует комплексных, детальных сведений по макромикроскопической топографии органов и структур плода на каждом этапе развития. Одна из древнейших наук – эмбриология переживает в настоящее время период глубоких перемен. Благодаря взаимодействию с молекулярной генетикой и биологией развития эмбриология выдвинулась на передовые позиции среди медико-биологических дисциплин. Одной из основных задач медицинской эмбриологии является изучение закономерностей органо- и гистогенеза, формирования системы «мать-плод». Необходимость знания основных этапов формирования органов в антенатальном периоде онтогенеза и выяснение факторов, их обусловливающих, подчеркивалось на XIV Международном конгрессе специалистов УЗ диагностики в акушерстве и гинекологии, послужат надежным средством для поисков путей предотвращения возникновения врожденных уродств и аномалий. Выяснение причин, факторов риска и времени их возможного возникновения можно только при глубоком и последовательном исследовании эмбрионального и плодного периодов онтогенеза органов лимфоидной системы человека [13].

Особенности функционирования иммунной системы в пренатальном периоде онтогенеза. В эмбриональном периоде общая активность системы комплемента плода по классическому пути выявляется уже на 6-8 неделе и составляет около 60% таковой взрослого человека, а активность альтернативного пути – примерно 35-50%. Основную роль в биосинтезе компонентов комплемента играет печень. Содержание фибронектина (компонента внеклеточного матрикса) у плода составляет 50% концентрации взрослых. Он выполняет важную защитную функцию. При снижении его биосинтеза у детей развиваются респираторные инфекции, респираторный дистресс-синдром, бактериемия и сепсис. Биосинтез цитокинов (интерферонов и некоторых интерлейкинов) отмечается на 10 неделе и также составляет 40-50% уровня взрослых. Фагоцитарная функция гранулоцитов плода формируется к 12 неделе беременности и, как правило, носит незавершенный характер. Это обусловлено сниженным хемотаксисом, а также несовершенством внутриклеточных механизмов бактерицидности. Система мононуклеарных фагоцитов (моноциты, макрофаги) плода в это время тоже функционально неполноценна. Одним из важнейших факторов естественного иммунитета являются *дендритные клетки* (ДК). У плода и новорожденных они характеризуются выраженной недостаточностью антиген-презентирующей функции. В-система иммунитета плода: пре-В-лимфоциты выявляются у плода в фетальной печени на 8 неделе гестации. Экспрессия В-лимфоцитами s-IgM проявляется на 10 неделе. Фетальные В-клетки экспрессируют только молекулы IgM, без экспрессии IgD. Экспрессия s-IgA, IgG и IgD определяется с 11-12 недели беременности.Синтез собственных специфических антител IgM изотипа плазматическими клетками плода отмечается на 20-24 неделе беременности, в крови присутствует незначительное количество IgM и IgA. При внутриутробном инфицировании плода отмечается активация всех компонентов иммунной системы. Продуцируются в основном IgM. Следствием внутриутробного инфицирования плода является повышение вероятности формирования разнообразной иммунопатологии в раннем или отдаленном периоде. У плода отмечается повышенное соотношение $CD4^+/CD8^+$ Т-клеток. Регуляторная функция Т-системы лимфоцитов несовершенная и ослабленная. Низкое содержание иммуноглобулинов и невозможность переключения классов иммуноглобулинов связаны с недостаточностью образования соответствующих цитокинов, снижением экспрессии их рецепторов (ИЛ-2R) и молекулы CD40L на мембране Т-лимфоцитов. Способность Т-системы плода к реакциям отторжения начинает проявляться с 13 недели внутриутробного периода, а к реакциям гиперчувствительности замедленного типа – гораздо позже [9]. Иммунная система плода, как правило, реагирует на воздействие аэро- и пищевых аллергенов, поступающих в материнский организм в период беременности, специфическим лимфопролиферативным иммунным ответом и биосинтезом аллергенспецифических антител. То есть иммунная система плода оказывается своеобразным заложником наследования генетических, поведенческих и средовых факторов матери, предрасполагающих к развитию аллергии или, наоборот, защищающих его [8,17]. Гистопатологические изменения органов при внутриутробных вирусных инфекциях показывают, что эмбрион человека на ранних стадиях формирования характеризуется исключительной чувствительностью к вирусной инфекции и ее деструктивным эффектам. Этот феномен объясняется множеством факторов: 1) бы-

стро делящиеся и метаболически высокоактивные клетки эмбриона – идеальная среда для репликации вирусов; 2) клетки незрелого плода больше, чем зрелого, восприимчивы к вирусам; 3) противоинфекционные защитные механизмы эмбриона и плода в совокупности не развиты; 4) первичные и вторичные лимфоидные органы значительной части плодов отстают в росте и дифференциации; 5) неспецифические механизмы защиты и эффективная регуляция специфического иммунного ответа отстают в развитии и неэффективны.В результате вирусной инфекции в органах развиваются типичные гистопатологические изменения. Они проявляются: а) интенсивной репликацией вирусов в тканях у места входных ворот; б) отсутствием тканевого и органного тропизма, т.е. диссеминацией вируса в большинство органов; в) персистенцией вирусов в клетках-мишенях, формированием персистенции и хронического течения; г) отсутствием выраженной воспалительной реакции, характерной для инфекций постнатального периода; д) формированием первичных и вторичных эффектов (гибели клеток, ингибиции митоза, ингибиции синтеза интерферонов, токсической деструкцией); е) интенсивной экскрецией вируса выделительными системами организма. Наиболее распространенными внутриутробными вирусными инфекциями являются краснуха, герпесвирусная инфекция 1, 2, 3 и 5 типов, корь, гепатит В, *лимфоцитарный хориоменингит* (ЛХМ), ВИЧ-инфекция, эпидемический паротит. Врожденные бактериальные инфекции часто вызываются гонококками, трепонемами, стрептококками, стафилококками, листериями, хламидиями, микоплазмами, уреаплазмами, микобактериями. Среди инфекций, вызываемых простейшими, чаще всего выявляется токсоплазмоз.

Аномалии и пороки развития тимуса, селезенки и червеобразного отростка. Морфогенез органов и систем, становление анатомической формы в процессе развития организма человека на ранних этапах пренатального онтогенеза является не только теоретической, но и практической проблемой. В связи с расширением объема оперативных вмешательств на органах по поводу врожденных пороков его развития, в настоящее время значительно возрастает интерес исследователей к изучению морфологии органов иммунной системы [5,10]. Кроме того, исследование морфологических закономерностей пренатального онтогенеза человека, развитие его тканей, органов и систем необходимо для правильного понимания сущности процессов, происходящих в период внутриутробной жизни, для изучения критических периодов развития зародыша и плода человека.

Среди большого разнообразия форм патологии грудной и брюшной полостей врожденные пороки развития периферических и центральных органов лимфатической системы занимают пятое место среди всех пороков в развитии у детей. Большинство из аномалий, как считают исследователи, сопровождаются функциональными нарушениями. При врожденных пороках – стенозы, атрезии и др. возникают разновидности, дающие высокий процент летальных исходов [6]. Этим объясняется большой интерес к изучению особенностей пренатального онтогенеза органов иммунной системы человека. Знание основных этапов формирования органов в пренатальном периоде онтогенеза и выяснение факторов, их обуславливающих, может служить надежным средством для поисков путей предотвращения уродств и аномалий. В анализируемых источниках отсутствуют исчерпывающие сведения о характере и времени закладки, анатомии и топографии различных органов иммунной системы, в частности, селезенки, лимфатических узлов брыжейки, лимфоидных образований миндалин, червеобразного отростка, лимфатических узлов желудка, тонкой, толстой кишки в ранний плодный период онтогенеза.

Интерес к изучению развития производных иммунногенеза, в частности, селезенки, тимуса, лимфоидной ткани в пренатальном периоде онтогенеза, диктуется сравнительным частым возникновением различных пороков развития по данным Калмина О.В., Калминой О.А. таких как: аплазия вилочковой железы – врожденное отсутствие вилочковой железы, обычно сочетается с гипоплазией всей лимфоидной ткани. Гетеротопия вилочковой железы – наличие тяжей ткани железы, расположенных вдоль хода ее перемещения в дефинитивное положение. Такие тяжи могут быть односторонними и двусторонними. Гипоплазия вилочковой железы – резкое недоразвитие вилочковой железы. Развивается при нарушении формирования органов из III-IV жаберных карманов на 6-8 неделе внутриутробного развития. Дисплазия вилочковой железы нарушение структуры и функции вилочковой железы, является, как правило, следствием различных хромосомных аберраций и входит в состав большого семейства первичных классифицируемых и неклассифицируемых иммунодефицитных синдромов: ретикулярная дисгенезия, тимическая алимфоплазия, алимфоцитоз, агаммаглобулинемия, дисиммуноглобулинемия. Тимомегалия (син.: гиперплазия вилочковой железы) – характеризуется увеличением массы органа в 3–4 раза и более по сравнению с нормой, сопровождается увеличением числа клеток в корковом и мозговом веществе или нарушением строения железы и появлением в ней дополнительных образований. Сочетается с пороками развития нервной, сердечно-сосудистой систем, врожденной дисфункцией эндокринной системы, прежде всего хронической недостаточностью надпочечников и половых желез, наблюдается при status thymicolymphaticus. Аспления – врожденное отсутствие селезенки. Встречается, как правило, вместе с другими аномалиями, особенно пороками сердца и сосудистой системы. Если одновременно отсутствуют селезеночные сосуды, говорят об агенезии селезенки. Аневризма селезеночной артерии растяжение и истончение стенки артерии. Аномалии формы селезенки – обусловлены глубокими вырезками и бороздами: а) селезенка хвостатая иногда достигает яичек, у женщин же она может доходить до левого яичника; б) селезенка дольчатая – разделение органа глубокими бороздами на несколько отдельных частей, отдельные дольки органа (2-4) изолированы прослойками соединительной ткани. Гетеротопия в селезенку – крайне редко внутри ткани селезенки находят островки ткани поджелудочной железы или печени. Гипоплазия селезенки (син.: микроспления) – недоразвитие селезенки, сохраняющей, однако, свои функции. Свищ артериовенозный селезеночный – сообщение между селезеночными артериями и селезеночной веной, по которому происходит патологическое шунтирование кровотока. Селезенка блуждающая селезенка, чрезмерно смещающаяся вследствие слабости ее связочного аппарата. Селезенка в селезенке вариант строения селезенки, при котором в центре селезенки обнаруживают вторую селезенку, имеющую свою капсулу. Селезенка двойная развитие двух органов, является редкостью. Селезенка добавочная (син.: полиспления)-островки ткани селезенки обычно круглой формы, размерами от горошины до грецкого ореха, располагается в желудочно-селезеночной связке или свешивается от селезенки на добавочной связке, или лежит в сальнике, в забрюшинной клетчатке, в хвосте поджелудочной железы, в брыжейке поперечной ободочной кишки, дугласовом пространстве. Описано образование из селезеночной ткани, идущее от селезенки в мошонку. Нередко имеется не одна, а несколько, иногда очень много (до 400) добавочных селезенок, рассеянных по брюшной полости. Иногда наблюдается группа из мелких селезенок, заменяющих нормальную селезенку и расположенных на ее месте. Образование объясняется неправильностью (множественностью) зародышевой закладки тех элементов мезенхимы, из которых формируется селезеночная ткань. Эктопия селезенки – аномалия довольно распространенная в связи с выраженной подвижностью селезенки. Может находиться в забрюшинном пространстве, в пупочной или диафрагмальной грыже. Агенезия червеобразного отростка – полное отсутствие червеобразного отростка, весьма редкая аномалия. Сочетается с агенезией слепой кишки. Положение червеобразного отростка высокое – расположение под печенью, наблюдается при высоком положении слепой кишки. Положение червеобразного отростка забрюшинное – отросток отходит кзади и кверху, восходящая ободочная кишка повернута. В результате отросток лежит экстраперитонеально. Положение червеобразного отростка левостороннее возможно или при общем обратном расположении органов, или в случае длинной общей брыжейки. Положение червеобразного отростка ретроцекальное интраперитонеальное положение позади слепой кишки. Положение червеобразного отростка тазовое – расположение у стенки малого таза, вблизи мочевого пузыря, прямой кишки, у женщин рядом с маткой или яичником. Удвоение червеобразного отростка – бывает нескольких типов: а) отросток в виде двустволки; б) «птичий тип» с наличием двух нормально развитых отростков, располагающихся симметрично по обе стороны слепой кишки; в) один отросток располагается на обычном месте, а другой, как правило, рудиментарный, – вдоль одной из мышечных лент.

Этапы развития первичных и вторичных органов лимфоидной системы человека. Фетальная печень играет важную роль в кроветворении плода и по своей функции вполне может рассматриваться как орган иммунной системы. В фетальной печени и кровяных островках желточного мешка на 3-8 неделе эмбриогенеза появляются первые стволовые клетки. Наибольшее значение печень имеет для развития, созревания и дифференцировки В-клеток. Костный мозг закладывается на 4-5 неделе эмбриогенеза и с этого времени выполняет все функции центрального органа иммунитета. Тимус формируется в области 3-4 глоточных карманов. Его закладка происходит на 4-5 неделе. К 6 неделе тимус характеризуется эпителиальной структурой, на 7-8 – заселяется лимфоцитами, а к концу 12 недели его формирование завершается. Селезенка также закладывается на 5-6 неделе. На 5-6 неделе происходит закладка лимфатических узлов и других вторичных лимфоидных органов. На 9-14 неделе закладываются миндалины (вначале нёбная и глоточная), затем начинают развиваться лимфоидные узелки аппендикса и лимфоидные бляшки тонкой кишки (14-16 неделя), языка (24-25) и трубные миндалины (28-32). Закладка лимфоидных образований происходит под эпителием пищеварительной трубки в виде скопления эпителия, трансформирующегося в ретикулярную ткань. Именно в эту ткань впоследствии заселяются лимфоидные клетки и их предшественники. Окончательное формирование первичных и вторичных лимфоидных органов заканчивается в постнатальном периоде [2].

Онтогенез и особенности описательной макромикроскопической анатомии органов лимфоидной системы человека в пренатальном периоде онтогенеза. Морфофункциональные особенности тимуса плода. Тимус (вилочковая или зобная железа) – центральный орган лимфо- и иммунопоэза. Вилочковая железа, значение и функции, которой еще совсем недавно оставались совершенно неясными, в последние годы привлекает все большее внимание врачей различных специальностей и биологов. Рзультаты многочисленных экспериментальных исследований последних лет не оставляют сомнения в том, что вилочковая железа оказывает формирующее влияние на развитие всей лимфоидной системы в целом, с чем неразрывно связано и ее значение как органа, контролирующего иммунные реакции организма. При удалении тимуса у новорожденных нарушается формирование лимфоидной ткани. При этом лимфатические узлы и селезенка оказываются уменьшенными, а пейеровы бляшки в кишечнике, так же как лимфатические узелки в других органах, нередко полностью отсутствуют. До начала 20 века тимус могли обнаружить у человека только при аутопсии. С момента внедрения в медицинскую практику рентгенологического, а затем и ультразвукового метода визуализации внутренних органов вилочковая железа стала доступна для прижизненного исследования. Так, на материале 461 плодов разных сроков гестации, группой авторов Эсмурзиева З.И., Кузьменко Л.Г., Радзинского В.Е. были изучены линейные параметры и масса вилочковой железы по данным УЗИ беременных, антенатальный период, которых протекал благоприятно, в том числе обследовано: 61 – в 21-24 недель; 53 – в 25-28 недель; 77 – в 29-32 недели; 109 – в 33-36 недели; 161 – в 37-40 недель. Помимо этого обследовано 153 новорожденных ребенка на 2-3 день жизни. Где было выявлено, что вилочковая железа при ультразвуковом сканировании представляет собой гомогенное образование средней эхогенности, сравнимой с эхогенностью печени, с чёткими, ровными контурами, хорошо визуализировалась уже у плодов 21 недели гестации. По мере увеличения возраста плодов линейные параметры и масса органа увеличивалась прямо пропорционально срокам гестации при физиологическом течении беременности. Линейные параметры и масса вилочковой железы у новорожденных детей находится в прямой зависимости от массы тела ребенка.

По данным же Кузьменко Л.Г. размеры и масса вилочковой железы непостоянны, претерпевают возрастные изменения, сильно варьируют в пределах одной и той же возрастной группы. Установлено, что в норме у детей первого года жизни длина, показали, что ширина и толщина вилочковой железы имеют большие колебания значений, а масса вилочковой железы, также сильно варьирует и имеет большие разбросы значений. Отмечается, что у новорожденных колебания могут достигать от 3,2 до 20,0 гр. По мнению некоторых исследователей, наибольший рост вилочковой железы наблюдается в течение первых трех лет жизни ребенка, а максимальная масса относительно массы тела – в 2-4 года, абсолютная максимальная масса от 25,0 до 40,0 гр. – в период полового созревания, после чего отмечается ее уменьшение. Иногда отдельные группы долек вилочковой железы встречаются вокруг или в толще ткани щитовидной железы, в области миндалин, в мягких тканях шеи, жировой клетчатке переднего, реже заднего средостения и носят название добавочного или абберантного тимуса.

К моменту рождения доношенного плода вилочковой железы является структурно и функционально сформированной полностью. Она имеет крупные дольки паренхимы, дифференцированные на более широкую кору и относительно узкое мозговое вещество. После рождения (до 10 лет) в тимусе преобладает корковое вещество. К 10 годам размеры коркового и мозгового вещества примерно равны. К моменту рождения вилочковой железы является самым крупным лимфоидным органом, а ее относительная масса – максимальной. Косенкова Т.В. выделяет, что вилочковую железу наряду с принадлежностью ее к центральным органом иммунной системы, можно отнести и к нейроэндокринной системе, так как эпителиальные клетки железы вырабатывают вещества, обеспечивающие созревание и поддержание на должном уровне функциональной активности лимфоидной системы [16]. Вилочковая железа вырабатывает большое количество биологически активных веществ (до 40 видов), подразделяющихся на цитокины (гамма-интерферон, интерлейкины, фактор некроза опухолей, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и др.), которые действуют как эндокрины, и на тимические гормоны (тимозин, тимулин, тимостимулин, и др. Вилочковая железа испытывает значительные влияния со стороны нейроэндокринной системы. Так, например тимэктомия приводит к активации надпочечников, увеличению их массы, с последующим истощением и стойким снижением уровня кортизола. При удалении коры надпочечников, вилочковая железа гипертрофируются, увеличивается уровень тимического фактора, усиливается миграция лимфоцитов. Таким образом, существует взаимосвязь вилочковой железы с железами внутренней секреции – прямая со щитовидной железой и обратная с корой надпочечников и гонадами.

Морфофункциональные особенности селезенки плода. Роль селезенки в организме человека, начиная с антенатального периода, селезенка выполняет разнообразные функции. Она участвует в осуществлении начального периода стресс-реакции, в регуляции кровообращения и депонирования крови, гемолизе эритроцитов, нейтрализации токсических веществ [1], помимо этого селезенка является депо железа, которое потом расходуется на синтез гемоглобина и железосодержащих ферментов, в ней образуется эритропоэтин, а в эмбриональном периоде совершается гемопоэз, при этом потенция к формированию эритромиелоидных очагов сохраняется и после рождения [12]. Вместе с тем селезенка относится к числу вторичных органов иммуногенеза, который начинает функционировать уже у плода, причем у него, как и во взрослом организме, преобладает антителообразующая функция. Закладка селезенки появляется на 5-6 неделе внутриутробного развития в виде небольшого скопления клеток мезенхимы в толще дорсальной брыжейки. Вскоре в мезенхимном зачатке появляются клетки лимфоидного ряда, а также образуются щели – будущие сосуды селезенки, вокруг которых осуществляется тканевая дифференцировка органа. На 12 неделе эмбрионального развития появляются В-лимфоциты. На 2-4 месяце пренатального онтогенеза формируются венозные синусы и другие кровеносные сосуды. Одновременно внутрь селезенки от капсулы врастают тяжи клеток – будущие трабекулы. Вокруг венозных синусов появляются очаги гемопоэза, а в конце 4 месяца и на 5 месяце в селезенке уже обнаруживаются скопления лимфоцитов – будущие периартериальные лимфоидные муфты и лимфоидные узелки. Постепенно количество лимфоидных узелков в селезенке увеличивается, в них появляются центры размножения. К 8 месяцу – гемопоэз в селезенке уменьшается и в дальнейшем прекращается, а интенсивность лимфопоэза, наоборот, нарастает. У плодов различных возрастных групп селезенка имеет четко различимые края, поверхности, ворота [14,18]. Отмечается нарастание ее морфометрических параметров – длины, толщины, поперечного размера и характера расположения в верхнем этаже брюшной полости. У новорожденного селезенка округлая, имеет дольчатое строение. Масса селезенки равна примерно 9,5 г. В этот период белая пульпа составляет от 5 до 10% от массы органа. По данным А.Н Стрижакова, А.Т. Бунина, М.В. Медведева начиная со II триместра

беременности может быть осуществлена, визуализируются селезенки, но ее топография представляет большие трудности и не всегда бывает возможной.

Морфофункциональные особенности лимфоидной ткани червеобразного отростка. Для червеобразного отростка характерны большие скопления лимфоидной ткани. В развитии червеобразного отростка плода человека можно выделить два основных периода. Первый период в 8-12 недель пренатального онтогенеза, который характеризуется отсутствием лимфоидных узелков, формированием однослойного призматического эпителия на поверхности и в криптах, появлением эндокриноцитов и началом заселения лимфоцитами собственной пластинки слизистой оболочки. Для второго периода на 17-31 неделе развития характерны интенсивное развитие лимфоидной ткани и лимфатических узелков без светлых центров, образование куполов под эпителием, расположенных над узелками. Эпителий, покрывающий купол, однослойный кубический, иногда плоский, инфильтрирован лимфоцитами. Вокруг зоны купола расположены высокие складки слизистой оболочки. На дне крипт дифференцируются экзокриноциты с ацидофильными гранулами. В процессе развития червеобразного отростка заселяется как Т-лимфоцитами, так и В-лимфоцитами. Завершение основных морфогенетических процессов отмечается к 40 неделе развития, когда число лимфатических узелков в органе достигает 70, количество эндокриноцитов максимально (среди них преобладают ЕС- и S-клетки). Червеобразный отросток у новорожденных в начальном отделе имеет воронкообразную форму. У детей до года он относительно длинный(длина его составляет в среднем 8,0 см, а нередко даже 11,0-12,0 см). У детей после года червеобразный отросток образует перегибы, иногда скручивается. Положение отростка изменчиво и зависит от положения слепой кишки. Следует указать, что положение червеобразного отростка у новорожденных очень непостоянно: то он загнут кнаружи или кнутри и идет снизу вверх, то прилегает к правой почке, то к печени, то сопровождает правый мочеточник. Отверстие, ведущее из слепой кишки в червеобразный отросток, у новорожденных широкое, аппендикулярная заслонка отсутствует. Складка на месте будущего клапана и аппендикулярным отверстием у новорожденных, отсутствует, и отверстие обычно зияет. Приблизительно к 1 году жизни ребенка, когда он переходит на другой состав пищи, начинает развиваться сначала складка, а затем из нее образуется клапан. Для этого органа характерны большие скопления лимфоидной ткани. Червеобразный отросток имеет просвет треугольной формы у детей и круглой формы – у взрослых. С годами этот просвет может облитерироваться, зарастая соединительной тканью.

Общая оценка данных литературы. На основании проведенных исследований и разработок осуществлено решение крупной научной проблемы, касающейся процессов пренатального и раннего постнатального онтогенеза, вариантов формообразования органов лимфатической системы. Также следует подчеркнуть из всего сказанного, что органы кроветворения и иммунологической защиты характеризуются общими морфофункциональными признаками: 1) основа их образована ретикулярной тканью, за исключением тимуса, где основой служит особая эпителиальная ткань; 2) в них происходит образование клеток крови; 3) депонируется кровь и лимфа; 4) в них содержатся фагоцитирующие и иммунокомпетентные клетки, осуществляющие защитные функции и элиминацию инородных частиц, бактерий, погибших клеток из организма. Следует учитывать, по данным литературы, ряд встречающихся особенностей формирования органов иммунной системы в онтогенезе: а) ранняя закладка органов иммунной системы в эмбриогенезе; б) морфофункциональную основу паренхимы органов составляет лимфоидная ткань; в) к моменту рождения основные органы достигают достаточной для развития адекватного адаптивного иммунного ответа зрелости; г) интенсивное увеличение их массы в детском и подростковом возрасте (особенно вторичных); д) выраженная вариабельность (в 2-3 раза) массы лимфоидной ткани и количественного содержания клеток иммунной системы (полиморфно- и мононуклеарных фагоцитов, лимфоцитов) в популяции детей и взрослых; е) ранняя возрастная инволюция (старение) лимфоидной ткани, особенно тимуса, замещение ее соединительной и жировой тканью. Характер и степень гистоморфологических изменений в органах иммунной системы плода различаются в зависимости от срока и типа течения гестационного процесса. При физиологическом течении беременности параметры органов иммунной системы плода соответствует сроку гестации. Таким образом, органы иммунной системы человека в процессе своего развития претерпевает постепенные морфологические изменения, которые носят динамический характер, что, несомненно, необходимо учитывать в возрастной морфологии, физиологии и геронтологии. Полученные данные литературного обзора позволят подойти к обоснованию полученных новых сведений по макроскопической топографической анатомии органов иммунной системы человека в раннем плодном периоде онтогенеза.

Литература

1. *Бородин, Ю.Н.* Функциональная морфология лимфатических узлов. Новое / Ю.Н. Бородин, М.Р. Сапин.– Наука, 1992.
2. *Валькович, Э.И.* Общая и медицинская эмбриология / Э.И. Валькович.– СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003.– С. 225–230.
3. Гемопоэз и его регуляция: учебное пособие для студентовмедицинских вузов/ А.Н. Козлова, А. А. Стадников, В.В. Солодовников. Оренбург: Оренбургская государственная медицинская академия, 2010.– 110 с.
4. *Гребеняк, О.А.* Антенатальные аспекты развития иммунной системы плода при физиологической и осложненной беременности: автореф. дис. … канд. мед. наук / О.А Гребеняк.– Волгоград, 2008. – 23 с.
5. *Иегерт, Л.* Структура и функция иммунной системы / Л. Иегерт // Клиническая иммунология и аллергология.– 1990.– Т.1.– С.17–60.
6. *Кузьменко, Л.Г.* Метод ультразвукового сканирования в оценке состояния вилочковой железы у детей раннего возраста /Л.Г. Кузьменко// Педиатрия.– 1994.– № 6.– С. 56–58.
7. *Костюкевич, С.В.* Распределение эндокриноцитов слизистой оболочки червеобразного отростка у человека в норме и при воспалении /С.В. Костюкевич// Морфология.– 1998.– Т. 105, № 7-8.– С. 144–150.
8. *Куличковская, И.В.* Внутриутробные инфекции плодов и новорожденных / И.В. Куличковская, В.Ф. Ерёмин // Минские новости.– 2004.– № 6.– С. 17–21.
9. Особенности строения, развития и функционирования иммунной системы детского организма/ Л.П.Титов [и др.] // Медицинские новости.– 2009.– № 5.– С.7–16.
10. *Петренко, В.М.* Основы эмбриологии: Вопросы развития в анатомии человека / В.М. Петренко.– Издат-во «ДЕАН».– 2004.
11. Перспективы развития эмбриологии в 21 веке / С.И. Колесников [и др.] // Российские морфологические ведомости.– 1999.– № 1-2.– С.20.
12. *Хлыстова, З.С.* Становление системы иммуногенеза плода (морфологические основы) / З.С. Хлыстова.– М.: Медицина, 1978.– С. 70–95.
13. *Юдина, Е.В.* Сообщение о XIV Международном конгрессе специалистов УЗ диагностики в акушерстве и гинекологии / Е.В. Юдина // Пренатальная диагностика.– 2004.– Т.3.– №4.– С. 36.
14. *Akin, I.* Sonographic measurement of thymus in newborns: close association between thymus size and birth weight/ Akin I. //Ii Akin; T. Serdar, G. Hasan Eur, J Pediatr.– 1998.– P.223–224.
15. *Clark, D.* /D. Clark, S. Sweenly, S, Safe. Immynopharmacology. –1993.–Vol. 6. P. 746–751.
16. Maturation of human hypothalamic–pituitary–thyioid function and control /D. Fisher, J. Nelson, E. Carlton, R. Wilcox Thyioid. –2000. –Vol. 10,N 3.–P. 229–234.
17. The immunological development of the fetus / Furth R. [et al.]// J. Med.– 1965.– Vol. 122.– P. 1173–1195.
18. *Romero, R.* Prenatal diagnosis of congenital anomalies. Norwalk: Appleton & Lange / R. Romero, 1988.

THE MODERN INTRODUCTIONS ABOUT FETAL ANATOMY OF THE HUMAN'S LYMPHOID SYSTEM'S ORGANS (REVIEW OF THE LITERATURE).

E. N. GALEEVA

The Orenburg Medical Academy of the Ministry of Health and Social Development of the Russia.

The review of the literature's dates about the anatomy of the human's lymphoid system's organs in the fetal ontogenesis. Fea-

tures of the formation immune reactions of the fetus so important for disclosure of the difficult infrigements in the "mother-placenta-fetus"'s system. Anatomy's dates and sectional methods of the investigations in the prenatal period of the human's ontogenesis.

Key words: fetus, fetal anatomy, lymphoid (immune) system.

УДК 572/.5.001.8

ПРОБЛЕМА ИДЕНТИФИКАЦИИ ЧЕЛОВЕКА

Н.Н. КЛАК*

Проведен анализ литературы по основным вопросам, касающимся идентификации человека. В обзоре продемонстрировано большое разнообразие способов личностной идентификации, имеющееся в настоящее время. Дана характеристика методов отождествления, основанных на использовании современных возможностей биометрии, ДНК-диагностики и антропометрии. Представлены приоритетные направления использования дерматоглифики для идентификации личности и изучения свойств идентифицируемого объекта.

Ключевые слова: идентификация личности, дерматоглифика, антропометрия, биометрия.

Не смотря на широкий круг интересов в научной деятельности современного общества, человек как объект природы и социума все же остается фигурой центральной и до конца неизученной.

В настоящее время – время военных действий, террористических актов, природных катаклизмов и техногенных катастроф, сопровождающихся возникновением массовых жертв, важнейшим направлением в изучении человека является его идентификация [1]. На данном этапе развития науки об идентификации вместе с совершенствованием организации и технологии процесса отождествления одним из важнейших вопросов является разработка новых прогрессивных методов, с помощью которых результаты отождествления становятся 100% точными. Актуальность данной проблемы обусловлена в первую очередь тем, что в России по данным МВД ежегодно регистрируются десятки тысяч трупов неизвестных лиц. Установление личности погибших в значительной мере затруднено из-за изменения их внешнего вида под действием различных повреждающих факторов [3]. Поэтому разработка новых и усовершенствование уже имеющихся методов идентификации является чрезвычайно важной стратегической задачей.

По мнению Е.В. Щербаковой использование достижений молекулярной генетики привело к значительному повышению уровня идентификационных возможностей [24]. Расшифровка ДНК в 1953 году стала поворотным событием в истории человечества, когда ученые получили сильное орудие для установления родства и идентификации человека по следам биологического происхождения. С того времени ДНК-диагностика прочно укрепила свои позиции в медицинской и судебной практике и открывает перед человеком новые и перспективные возможности. Так, при идентификации жертв взрыва в Московском метрополитене 6 февраля 2004 года и цунами, произошедшего в Тайланде в декабре того же года, центральное место в системе экспертных действий по идентификации большого количества погибших заняли молекулярно-генетические методы исследования, обеспечившие выполнение высокодоказательной экспертизы [10].

С появлением новых технологий стало актуальным применение методов идентификации, основанных на биометрии. Биометрия - область знаний, изучающая методы и средства измерения и формализации персональных физических характеристик и поведенческих черт человека, а также и их использование для идентификации или верификации. В настоящее время, в качестве идентифицируемых признаков широко используется сканирование сетчатки глаза, радужной оболочки, геометрия и термограмма лица и кисти, индивидуальный речевой код [6].

Е. Каспшак отмечает возможность использования отоскопии для отождествления личности. В Польше еще в 90-х гг. было создано специальное устройство для получения отпечатков ушей с управляемым давлением – «отометр» [13]. Ушная раковина уникальна для каждого человека: ее наклон, козелок и противокозелок, форма и прикрепление мочки остаются относительно неизменными во времени, что позволяет осуществлять идентификацию конкретного человека [7].

Объектом комплексного экспертного исследования при идентификации личности могут быть следы губ, содержащие информацию о морфологических особенностях рельефа красной каймы губ, а также о некоторых физиологических признаках человека (половая и групповая принадлежность) [5].

Данные методики особенно актуальны в наше время и применяются для обеспечения высокого уровня безопасности, противодействия терроризму и контроля доступа к закрытым объектам. С этой целью в начале XXI века человеком была предпринята попытка усовершенствования мер безопасности и контроля путем использования имплантируемых устройств радиочастотной идентификации людей [15]. Но данный проект получил отрицательную оценку Правительства РФ и признан неконституционным, нарушающим права человека на жизнь, личную неприкосновенность, на здоровье (статьи 20, 22, 41 Конституции РФ).

Более безобидными и безопасными способами идентификации является исследование запаховых веществ, особенностей строения волос, ногтей, клавиатурный, рукописный почерк, особенности походки, которые также отражают индивидуальность человека [4,12].

Считается, что самым давним и простым методом отождествления человека является описание его внешнего вида. Описание анатомических признаков человека является ветвью криминалистической техники (габитоскопия) и применяется преимущественно в целях предупреждения и раскрытия преступлений [22]. В настоящее время, помимо описания анатомических признаков широко используются антропометрические методы, позволяющие измерять части тела и на основании полученных данных проектировать модель внешнего вида человека. Так, например, разработан способ определения основных соматометрических показателей для экспертизы тела, подвергшегося расчленению. При этом отсутствующие антропометрические показатели фрагментированного тела могут быть определены при помощи уравнений множественной линейной регрессии [8]. Также разработана методика диагностики соматотипа человека по длинным трубчатым костям верхних и нижних конечностей [9]. Выявлены особенности формы поперечного сечения диафиза трубчатых костей верхней конечности мужчин, которые, как оказалось, существенно отличаются у разных соматотипов. Такие данные могут быть использованы в ходе судебно-медицинской идентификации при исследовании скелетированных трупов [23].

Антропологами и судебными медиками разработаны программы для проведения краниофациальной идентификации личности и пластической реконструкции лица по черепу. М.А. Негашевой разработан метод диагностики типа телосложения по лицу, В.Н. Звягин предложил метод диагностики соматотипа по черепу, который может быть использован в случаях отсутствия или фрагментации скелета либо при экспертизе расчлененного трупа [14].

Среди красноярских ученых Н.С. Горбунов (1991-2010) занимается углубленным изучением геометрии живота и передней брюшной стенки. Под его руководством разработано совершенно новое направление – судебно-медицинская абдоминология. Данное направление делает возможным использование размеров живота и передней брюшной стенки в качестве дополнительных диагностических критериев для достоверной диагностики пола, возраста, длины и массы тела, конституциональной принадлежности, региона проживания, времени и причины наступления смерти.

Достаточно важное место в судебно-медицинской идентификации занимает стоматология. При идентификации личности, когда исследованию подвергаются костные останки, расчлененные и обугленные части трупов, гнилостно-трансформированные и мумифицированные трупы стоматологические методы отождествления личности нередко являются ведущими [16,17].

Имеются данные, что при исследовании анатомо-морфологических особенностей зубочелюстной системы возможно установление этнорасовой принадлежности человека, что также имеет немаловажное значение для идентификации личности [19]. Считается возможным использование в судебно-стоматологической идентификации рельефа слизистой оболочки твердого неба, форма и расположение складок которого обладает высокой индивидуальностью [18].

* Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, ул. П.-Железняка, 1.

Несмотря на широкий спектр методов отождествления личности, все же «золотым стандартом» идентификации является метод дактилоскопии. Данный метод более ста лет изучает особенности строения кожного рисунка тела человека, характеризующийся высокой специфичностью [20]. В конце XIX столетия исследование папиллярных узоров осуществлялось исключительно в рамках судебной медицины и криминалистики. Но уже в начале XXI века началось активное исследование строения папиллярных узоров как генетического маркера в рамках научного направления – дерматоглифика. Судебная, военная и спортивная медицина, генетика, биология, антропология, психология и психиатрия, прилагая огромные усилия, до сих пор пытаются разгадать данную «загадку» природы.

Непосредственно в криминалистике для идентификации личности дерматоглифы играют исключительно важную роль. Папиллярные узоры человека обладают такими важнейшими свойствами, как индивидуальность, устойчивость и восстанавливаемость, именно это позволяет с большой точностью и высокой вероятностью проводить идентификацию при наличии только отпечатков пальцев [25]. Но в тех случаях, когда вариантов для сравнения отпечатков нет, возникает необходимость дать характеристику личности неизвестного человека.

Так, например, С.А. Тараскаев провел анализ распространенности папиллярных узоров на подошвенной поверхности стопы мужчин и женщин. Оказалось, что основные типы кожного рисунка характеризуются различной частотой встречаемости у разных полов, что может способствовать установлению пола человека по следам босых ног [21].

А.П. Божченко изучен возрастной полиморфизм кожных гребней пальцев рук. Установлено, что некоторые узорные параметры непосредственно сопряжены с количеством прожитых лет (белые линии, следы рубцов), а такие показатели как тип узора, его ориентация и гребневой счет характеризуют потенциал врожденной способности человека к выживанию в различных условиях окружающей среды [2].

Е.В. Каляновым разработаны методы диагностики конституциональных (пол, типы пропорций тела), внешних (цвет кожи, форма волос, профиль лица и др.) и антропометрических (длина тела, обхваты груди и др.) показателей человека, которые позволяют моделировать внешность человека по признакам дерматоглифики. Как утверждает автор, данные методы могут быть использованы при биометрической сортировке разрушенных тел при массовой гибели людей, при составлении словесного портрета преступника по следам рук и при установлении личности лиц, не способных дать достоверные сведения о себе [11].

Таким образом, имея значительные успехи в решении прблемы идентификации личности, все же большое количество вопросов остается нерешенными. Практически все существующие методы идентификации, в большинстве случаев, невозможно использовать в качестве самостоятельного способа идентификации, только их комплексное использование позволяет добиться конечной цели исследования. Преставленные данные убедительно доказывают, что поиск и создание новых методов идентификации личности является перспективным и востребованным направлением на пути познания человека.

Литература

1. *Божченко, А.П.* Определение длины тела человека по особенностям папиллярного рельефа пальцев рук и ладоней: судебно-медицинская практика после чрезвычайных ситуаций / А.П. Божченко, С.А. Моисеенко, И.А. Толмачев // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычайных ситуациях.– 2008.– № 4.– С. 39–44.

2. Возможности и перспективы судебно–медицинской дерматоглифики / А.П. Божченко [и др]// Суд.-мед. эксперт.– 2009.– № 3.– С. 33–36.

3. *Божченко, А.П.* Дерматоглифика пальцев рук в аспекте судебно–медицинской идентификации личности / А.П. Божченко, И.А. Толмачев // Суд.-мед. эксперт.– 2009.– № 2.– С. 25–29.

4. *Булгаков, В.Г.* О современной классификации признаков походки человека в криминалистике / В.Г. Булгаков // Вестн. криминалистики.– 2007.– № 4.– С. 49–56.

5. *Бурова, Е.В.* О возможностях трасологического исследования следов красной каймы губ человека / Е.В. Бурова // Теория и практика судебной экспертизы.– 2008.– № 2.– С. 74–77.

6. *Джайн, А.* Перспективы биометрии / А. Джайн, Ш. Панканти // В мире науки.– 2008.– № 12.– С. 50–53.

7. *Егоров, О.О.* О создании криминалистического учета по признакам строения ушной раковины человека / О.О. Егоров // Вестн. криминалистики.– 2010.– № 2.– С. 113–115.

8. *Звягин, В.Н.* Прогнозирование основных соматических характеристик человека при экспертизе отдельных расчлененных частей тела / В.Н. Звягин, М.А. Григорьева // Суд.-мед. эксперт.– 2006.– № 2.– С. 20–24.

9. *Звягин, В.Н.* Определение соматотипа мужчин по остеометрическим признакам верхней и нижней конечности / В.Н. Звягин, И.М. Синева // Суд.-мед. эксперт.– 2009.– № 5.– С. 6–10.

10. *Иванов, П.Л.* Применение молекулярно-генетических технологий для идентификации российских граждан, погибших при цунами в Тайланде (II): рано ставить точку? / П.Л. Иванов, В.А. Клевно, Н.Л. Каганова // Суд.-мед. эксперт.– 2009.– № 2.– С. 10–18.

11. *Калянов, Е.В.* Значение дерматоглифики в криминалистическом описании внешности человека / Е.В. Калянов, Е.С. Мазур // Бюл. сиб. медицины.– 2009.– № 3.– С.127–131.

12. *Каменская, А.А.* Графологический анализ текста / А.А. Каменская // Эксперт-криминалист.– 2008.– № 2.– С. 35–36.

13. *Каспшак, Е.* Судебная отоскопия – новый метод идентификации личности / Е. Каспшак// Вестн. криминалистики.– 2007.– № 3.– С. 50–52.

14. *Нарина, Н.В.* Определение соматотипа мужчин при краниофациальной идентификации личности / Н.В. Нарина, В.Н. Звягин // Суд.-мед. эксперт.– 2004.– № 5.– С. 27–41.

15. *Олбрехт, К.* Радиометка – это Вы / К. Олбрехт// В мире науки.– 2008.– № 12.– С. 44–49.

16. *Пашинян, Г.А.* Значение аномалий зубов при идентификации личности / Г.А. Пашинян, И.Ю. Лебеденко, А.И. Манин // Суд.-мед. эксперт.– 2004.– № 2.– С.19–20.

17. Идентификация личности по комплексному исследованию особенностей строения зубов и зубных рядов / Г.А. Пашинян [и др.] // Суд.-мед. эксперт.– 2005.– № 5.– С. 26–29.

18. *Пашинян, Г.А.* Исследование этнорасовых и половых особенностей строения слизистой оболочки твердого неба человека с целью идентификации личности / Г.А. Пашинян, Р.Д. Чемеков, А.В. Колесова-Соловых// Суд.-мед. эксперт.– 2008.– № 4.– С. 12–15.

19. *Саидов, М.Т.* Исследование особенностей зубочелюстной системы жителей Дагестана и Армении с целью идентификации личности / М.Т. Саидов, М.С. Бишарян // Суд.-мед. эксперт.– 2008.– № 6.– С. 30–33.

20. *Самищенко, С.С.* История, современное состояние и перспективы развития дактилоскопической диагностики / С.С. Самищенко // Эксперт-криминалист.– 2008.– № 2.– С. 17–19.

21. *Тараскаев, С.А.* Установление пола человека по следам папиллярных узоров ног / С.А. Тараскаев // Вестн. криминалистики.– 2009.– № 3.– С. 79–82.

22. *Цветков, Н.Ф.* Сущность методологических и методических основ криминалистического отождествления личности человека по признакам внешности / Н.Ф. Цветков // Эксперт-криминалист.– 2009.– № 4.– С. 36–41.

23. *Чикун, В.И.* К вопросу о формах поперечного сечения диафиза плечевых костей мужчин / В.И. Чикун, Н.Н. Медведева, И.В. Аверченко // Актуальные проблемы морфологии: сб. науч. тр.– Красноярск, 2005.– С. 221–222.

24. *Щербакова, Е.В.* Алгоритм компьютеризированного анализа молекулярно-генетических данных для решения задач идентификации личности по исходам событий с массовыми человеческими жертвами / Е.В. Щербакова, В.В. Щербаков, П.Л. Иванов // Суд.-мед. эксперт.– 2005.– № 1.– С. 21–24.

25. *Шестакова, С.С.* Дактилоскопическая информация и ее использование в процессе расследования преступлений / С.С. Шестакова, А.В. Репин, А.Ю. Жданов.– Красноярск: Сиб. юрид. Ин-т. МВД России, 2007.– С. 6–12.

PROBLEM OF HUMAN IDENTIFICATION

N.N. KLAK

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

This study analyses literature on key issues of human identification. The review shows a variety of currently available ways of personal identification and provides description of identification methods based on the use of modern biometry,

DNA-diagnostics and anthropometry opportunities. Priority areas are shown for the use of dermatoglyphic for personal identification and investigation of properties of the object identified.

Key words: personal identification, dermatoglyphic, anthropometry, biometry.

УДК: 616.72–002:615.849.19

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.А. СТАРОДУБЦЕВА*

В статье проведен обзор литературных данных последних лет об актуальных проблемах диагностики и лечения больных остеоартрозом. Уделено большое внимание не только распространенности данного заболевания, но и
патогенетическим механизмам его развития. Большой акцент был сделан на роль биологических маркеров в диагностике и оценке эффективности лечения остеоартроза. В заключении, рассмотрены вопросы лечения
заболевания с использованием лазерной терапии.

Ключевые слова: остеоартроз, биомаркеры, лазерная терапия

По мнению большинства исследователей, остеоартроз– гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц [1].

Интерес к проблеме ОА обусловлен прежде всего его широкой распространенностью и связанными с ними значительными финансовыми затратами со стороны как отдельного больного, так и общества в целом. В 1994 году Центр по контролю и профилактике заболеваний США прогнозировал, что к 2020 году в США больных с артритом будет больше, чем с любым другим заболеванием [2].

Об увеличении распространенности ОА в нашей стране можно косвенно судить по оценке удельного веса ОА среди заболеваний опорно–двигательного аппарата на основании статистических данных о госпитализации и обращаемости за лечебной помощью [3,4,5,6,7].

По данным официальной статистики РФ, распространенность ОА за последние годы возросли на 35%, а дегенеративные поражения позвоночника и суставов, как показал анализ статистических показателей по России, составляют более 75% от всех болезней костно-мышечной системы, и распространенность их достигла 11,48 на 1000 взрослого населения [7].

Остеоартрит приобретает все большую значимость для здравоохранения, поскольку в обществе увеличивается доля пожилых людей, а также людей с повышенной массой тела. Наибольшую медицинскую и социальную значимость имеет ОА крупных суставов нижних конечностей (коленных и тазобедренных) в связи с высокой распространенностью и значительными функциональными нарушениями у этих больных. Никакая другая болезнь не затрудняет так ходьбу, подъем по лестнице и другие движения, как ОА. Пациенты с ОА тратят больше времени и сил на выполнение своих ежедневных обязанностей, у них меньше времени остается на отдых. Они очень зависимы от своих родственников и близких, и им требуется больше денег на медицинскую помощь и здоровье, чем людям того же пола и возраста из общей популяции [8].

Изучение ОА требует, с одной стороны, более детальных исследований причин развития заболевания, изучения особенностей патогенеза и поиска новых путей ранней диагностики данного заболевания; с другой – целенаправленного и рационального использования лечебных мероприятий, направленных на предупреждение развития и прогрессирования ОА, а также выявление критериев эффективности проводимого лечения для оценки прогноза заболевания. Управление медицинской помощью при ОА должно заключаться в мероприятиях, направленных на повышение качества жизни больных и эффективности затрачиваемых обществом средств, т.е. надо стремиться к оптимизации затрат, достигаемой на основе результатов фармакоэкономических исследований [9,10].

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

В последние годы ведется интенсивный поиск возможных *биологических маркеров* (БМ) деградации и репарации тканей сустава (главным образом, хрящевой и костной). Некоторые БМ в сыворотке крови определяют уже сегодня: *гликозаминогликаны* (ГАГ), олигомерный матриксный протеин хряща (COMP – белок) и др. ГАГ – один из самых важных компонентов матрикса хряща (входят в состав протеогликанов– макромолекулы, в которых стержневой белок связан с одной или несколькими цепями ГАГ). ГАГ разделяют на 2 группы: несульфатированные (гиалуроновая кислота, хондроитин) и сульфатированные (хондроитин сульфат и кератан сульфат). Совместно с коллагеновыми волокнами ГАГ обеспечивают устойчивость хряща к внешним воздействиям.

БМ можно использовать в качестве критериев эффективности в клинических исследованиях как медикаментозных, так и немедикаментозных методов лечения, а также для мониторирования патогенетического лечения. Однако существует две взаимосвязанные проблемы: отсутствие способов лечения с доказанными свойствами «модифицировать структуру» или «модифицировать болезнь» во многом связано с отсутствием надежных БМ и наоборот, отсутствие специфических маркеров метаболизма тканей суставов во многом обусловлено недостатком контролированных исследований способов лечения с названными свойствами [11].

T.D. Spector и соавт. обнаружили небольшое повышение уровня СРБ в сыворотке крови больных с ранним ОА и сообщили, что СРБ может служить предиктором прогрессирования ОА. В данном случае повышение уровня СРБ отражает процессы повреждения тканей суставов и может быть связано с повышением уровня гиалуроновой кислоты, также свидетельствующем о прогрессировании болезни.

Кроме патологии (в частности, ОА) на концентрацию БМ в жидких средах организма могут влиять ряд факторов:

1. Циркадные ритмы;
2. Перистальтика;
3. Физическая активность;
4. Болезни печени и почек;
5. Возраст и пол;
6. Хирургические операции.

Исследования большинства БМ (табл. 1) проводились при ОА коленных и тазобедренных суставов. Определение БМ может быть полезным для оценки прогрессирования заболевания, и что наиболее важно, обнаружение патологического процесса на самых ранних стадиях болезни, выявлении пациентов с положительными результатами потенциальной болезнь – модифицирующей терапии и с целью мониторинга ответа на терапию [12,13,14,15,16].

Последние опубликованные сообщения в отношении костных БМ обнадеживают, но их валидизация как суррогатных endopoints прогрессирования ОА должна быть дополнена достоверными работами.

Таблица 1

Компоненты хряща и костные биомаркеры

Хрящ	Биомаркеры
Аггрекан	G1 Хондроитинсульфат, кератансульфат, аггрекиназа, матриксные металлопротеазы
Коллаген II типа	С–концевой пропептид, перекрестные звенья, коллагеназа
Другие молекулы матрикса	Олигомерный матриксный протеин хряща (COMP– тромбоспондин–5, матрилин–1) N–проколлаген и С–проколлаген
Коллаген I типа	пропептиды, N–телопептиды и С–телопептиды
Другие молекулы матрикса	Остеокальцин, сиалопротеин кости

Лечение при ОА по-прежнему представляет серьезную проблему, несмотря на то, что перечень применяемых препаратов в последнее время значительно пополнился. Прежде всего, это связано с тем, что большинство лекарственных средств, применяемых при ОА, оказывает лишь симптоматическое действие [1]. Постоянно ведется поиск новых лекарственных препаратов, которые могли бы не только уменьшить болевой синдром, но и замедлить прогрессирование суставной деструкции, тем самым, отсрочив наступление инвалидности [11].

Первоначальным этапом в терапии ОА является немедикаментозное лечение: обучение с применением образовательных программ для больных, *лечебная физкультура* (ЛФК),

коррекция веса, ортопедическая коррекция, физиотерапия [17,18,19,20,21].

Медикаментозные препараты, используемые в терапии ОА, делятся на две основные группы: симптом – модифицирующие *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП), анальгетики (простые и опиоидные), миорелаксанты, а также кортикостероиды, которые при этом заболевании применяются внутрисуставно и периартикулярно; и структурно-модифицирующие (базисные, хондпропротективные, хондромодулирующие, противоартрозные) средства, способные контролировать течение заболевания, стабилизировать или даже приводить к обратному развитию имеющиеся изменения в тканях сустава путем коррекции нарушенного метаболизма гиалинового хряща [22].

Трудности лечения ОА заключаются не только в пожилом возрасте большинства пациентов, но и в необходимости длительного многолетнеголечения при сложности оценки эффекта терапии, а также в опасности симптоматической обезболивающей и противовоспалительной терапии, которая проводится НПВП и при наличии сопутствующих заболеваний и сопутствующей терапии.

Лазерная терапия относится к одной из наиболее быстро развивающихся отраслей медицины и широко применяется в лечении дистрофических и травматических повреждений опорно-двигательной системы. Для терапевтических целей в основном используют НИЛИ с длиной волн 0,632 мкм и 0,830-0,888 мкм (красной и инфракрасной оптической области спектра электромагнитных волн).

Поскольку ОА – заболевание, сопровождающееся дистрофическими изменениями суставного хряща в эпифизах сочленяющихся костей, основной задачей лазерной терапии должно быть обезболивание, усиление трофики и оксигенации тканей пораженных суставов за счет активизации микроциркуляции, а также стимуляция восстановительных процессов, позволяющих нормализовать функцию сустава [23]. В литературе описано множество методик НИЛИ, которые используют для лечения больных ОА различной локализации [24,25,26].

Использование лазерной терапии в лечении ОА диктует необходимость углубленного изучения действия этого фактора на суставной хрящ и синовиальную мембрану – основной материальный субстрат, на котором манифестируют деструктивно-дистрофический и воспалительный процессы в суставе. Вместе с тем, структурные преобразования в тканях суставов под действием НИЛИ практически не описаны; нет данных о реакции хондроцитов, синовиоцитов и клеток волокнистого хряща (мениски) на лазерное облучение; не изучены ультраструктурные механизмы адаптации тканей суставов, не оценена динамика биологических маркеров на действие низкоэнергетического импульсного инфракрасного лазерного излучения.

Литература

1. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.В. Насонова.– М.: ГЭОТАР Медиа, 2006.– 240 с.

2. *Simon, L.S.* Osteoarthritis: a review / L.S. Simon // Clin. Conveston.– 1999.–Vol. 2.– P.26– 37.

3. *Насонова, В.А.* Влияние ревматических заболеваний на здоровье населения России и связанные с ними проблемы / В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, В.Н. Амирджанова // Клиническая ревматология.– 1997.– №4.– С. 2–5.

4. *Насонова, В.А.* Ревматические заболевания в свете международной статистики / В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, В.Н. Амирджанова // Тер. архив.– 1998.– № 5.– С. 5–8.

5. *Насонова, В.А.* Ревматические заболевания в свете статистики: вопросы и факты / В.А Насонова, О.М. Фоломеева, В.Н. Амирджанова // Клиническая ревматология.– 1995.– №3.– С.4–7.

6. *Насонова, В.А.* Ревматические заболевания как общенациональная медико–экономическая проблема России / В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, В.М. Амирджанова // Клиническая ревматология.– 1993.– №1.– С.4–6.

7. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет / В.А. Насонова [и др.] // Научно-практическая ревматология.– 2000.– Т.2.– №4– С12.

8. *Цапина, Т.Н.* Качество жизни больных остеоартрозом / Т.Н. Цапина, Ш.Ф. Эрдес, К.Ш. Слизкова // Научно-практическая ревматология.– 2004.– С.20–22.

9. *Лила, А.М.* Остеоартроз: социально–экономическое значение и фармакоэкономические аспекты патогенетической терапии / А.М. Лила, О.И. Карпов // Русский мед. журн.- 2003.– №28.– С.1558– 1562.

10. Socioeconomic evaluation of rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a literature review / J. Rothfuss [et al.] // Semin. Arthr. Rheum.– 1997.– Vol. 26.– P.771–779.

11. *Коваленко, В.Н.* Остеоартроз (практическое руководство)/ В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич.– К.: Морион, 2005.– 592 с.

12. *Lahmander, L.S.* Markers of altered metabolism in osteoarthritis / L.S. Lahmander // J. Rheumatol. Suppl.– 2004.– Vol. 70.– P.28– 35.

13. Research in hand osteoarthritis: time for reappraisal and demand for newstrategies. An opinion paper / Margreet Kloppenburg [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases.– 2007.– Vol. 66, №10.– P.1157– 1161.

14. *Saxne, T.* Biomarkers for cartilage and bone in rheumatoid arthritis/ T. Saxne // Rheumatoid arthritis: new frontiers in pathogenesis and treatment.– Oxford: Oxford University Press, 2006.– P.301– 313.

15. Serum– COMP decreases in rheumatoid arthritis patients treated with infliximab or etanercept / M. Crnkic [et al.] // Arthritis Res. Ther.– 2003.– № 5R.– P.181–185.

16. *Saxne, T.* Biomarkers for cartilage and bone in rheumatoid arthritis/ T. Saxne // Rheumatoid arthritis: new frontiers in pathogenesis and treatment.– Oxford: Oxford University Press, 2006.– P.301– 313.

17. *Алексеева, Л.И.* Клинические подходы к лечению остеоартроза / Л.И. Алексеева, Е.М Зайцева // Русский мед. журн.– 2006.– Т.14, №6.– С.450– 455.

18. *Поворознюк, В.В.* Остеоартроз: современные принципы лечения / В.В. Поворознюк // Здоровье Украины.– 2003.– №83.

19. *Felson, D.T.* Osteoarthritis of the knee/ D.T. Felson // N. Engl. J. Med.– 2006.–Vol.354.– P.841– 848.

20. *Lawrence, R.C.* Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States / R.C. Lawrence, C.G. Helmick, F.C. Arnett // Arthritis Rheum.– 1998.– Vol.41.– P 778– 799.

21. *Бадокин, В.В.* Пути оптимизации терапии остеоартроза / В.В. Бадокин // Русский медицинский журнал.– 2006.– №25.– С.1824– 1829.

22. *Буйлин, В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия заболеваний суставов / В.А. Буйлин.– М.: ТОО Фирма Техника, 1996.– 25 с.

23. *Есауленко, И.Э.* Лазеротерапия– альтернативный метод лечения заболеваний внутренних органов/ И.Э. Есауленко [и др.] // Клинические аспекты лазерной медицины: 8–я науч.– практ. конф., посвященная 125–летию со дня рождения академика Н.Н. Бурденко, г. Воронеж 24 октября 2000 г.– Воронеж, 2001.– С. 43.

24. *Буйлин, В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия заболеваний суставов / В.А. Буйлин.– М.: ТОО Фирма Техника, 1996.– 25 с.

25. *Лобенко, О.О.* Остеоартроз. Консервативная терапия / под ред. М.О.Коржа, Н.В. Дєдух.– Харьков: Прапор, 1999.– 336 с.

26. *Маколинец, В.И.* Возможности использования лазерного излучения в лечении больных остеоартрозом / В.И. Маколинец, Т.Н. Гращенкова, А.Н. Гаевская // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы 12 международной науч.–практ. конф., Харьков, 20–23 апреля 1999 г.– Харьков, 1999.– С. 107.

THE PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS: REVIEW OF THE LITERATURE

I.A. STARODUBTSEVA

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

In the article we reviewed the literature data from recent years about an actual problems of diagnosis and therapy of patients with osteoarthritis. A special attention was paid not only to the prevalence this disease but and to the pathogenic mechanism of disease development. It was made a great emphasis to the role of biomarkers in the diagnosis and estimation of efficacy of therapy of patients with osteoarthritis. In conclusion, the questions of therapy of the disease with the use of laser therapy have been reviewed.

Key words: osteoarthritis, biomarkers, laser therapy.

УДК: 616.152-001.8-018.74

ГИПОКСИЯ КАК ПУСКОВОЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ВОСПАЛЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

Т.В.ЗАМЕЧНИК, Л.Н.РОГОВА*

В статье обобщены литературные данные последних лет о влиянии гипоксии на эндотелий сосудов. Представлены основные механизмы, которые запускают каскад изменений в эндотелии на фоне гипоксии. Также в статье описаны некоторые механизмы активации тромбоцитов и лейкоцитов на фоне эндотелиальной дисфункции.
Ключевые слова: гипоксия, эндотелиальная дисфункция, активация тромбоцитов и лейкоцитов.

Сегодня считается общепризнанным тот факт, что продуцируемые эндотелием биологически активные вещества играют ведущую роль в регуляции функциональной активности, пролиферации и апоптоза всех клеток сосудистой стенки, а также в ее взаимодействии с форменными элементами и компонентами плазмы крови [20]. В свою очередь, скорость синтеза и секреции эндотелиальных факторов регулируются множеством вазоактивных сигнальных молекул – ацетилхолином, брадикинином, ангиотензином II и другими, а также локальными изменениями скорости кровотока [23]. Одним из мощных факторов, влияющих на метаболизм эндотелиоцитов, является гипоксия [8,17]. Гипоксия всегда сопровождается образованием избытка АКМ, которые могут ингибировать основные вазодилатационные молекулярные механизмы, связанные с действием NO, ПГ I 2, *EDHF* [21].

В условиях хронической гипоксии происходит изменение экспрессии множества генов эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток, участвующих в регуляции тонуса сосудов [7]. В частности, происходит снижение продукции вазодилатирующих факторов (NO, ПГI 2) и увеличение продукции факторов вызывающих вазоконстрикцию (эндотелина, серотонина, тромбоксана А2, сфингозина 1, экспрессии эндотелиновых рецепторов, серотонинового транспортера) [3]. Вазоконстрикторы, продукция которых вызвана гипоксией, индуцируют активность малых ГТФ-связанных протеинов (Rho, Ras, Rab, Sarl / Arf, и Ran семейств), которые ингибируют миозиновую фосфатазу, что приводит к Са 2+ /калмодулинзависимой активации киназы легких цепей миозина и сокращению гладкомышечных клеток [27]. Гипоксия индуцирует активность фосфолипазы А и фосфолипазы С, диацилглицероллипазы, что сопровождается изменением липидного бислоя мембраны эндотелиоцитов и усилением продукции дериватов арахидоновой кислоты, которые тоже влияют на тонус сосудов [3].

Важнейшую роль в развитии эндотелиальной дисфункции при гипоксиии играет кислородчувствительный протеиновый комплекс, обладающий транскрипционной активностью – гипоксия-индуцибельный фактор (hypoxia-inducible factor – HIF). HIF состоит из двух субъединиц. Субъединица HIF-1α является кислород-чувствительной, она имеет специфическую функцию в стимулированной гипоксией генной регуляции и является мишенью для кислород-чувствительных сигнальных путей. Субъединица HIF-1β является кислороднечувствительным конститутивным ядерным протеином, который отвечает за димеризацию, связывание с ДНК и взаимодействие с РНК-полимеразой [14]. Наряду с другими недавно открытыми транскрипционными факторами, чувствительными к гипоксии, такими как металло-транскрипционный фактор (metal transcription factor-1 – MTF-1), ядерный фактор kβ (nuclea factor – NF-kβ), c-Fos и c-Jun и др., HIF считается ведущим транскрипционным регулятором генов млекопитающих, ответственных за реакцию на недостаток кислорода. Он активируется в физиологически важных местах регуляции кислородных путей, обеспечивая быстрые и адекватные ответы на гипоксический стресс, включает гены, регулирующие процесс ангиогенеза, вазомоторный контроль, энергетический метаболизм, эритропоэз и апоптоз [10,18,26,28]. Эксперименты с инкубацией культивируемых эндотелиальных клеток человека в условиях гипоксии показали, что процент клеток, содержащих маркер апоптоза, активированную каспазу-3, повышается в полтора раза [1].

В нормоксических условиях субъединицы HIF-1a постоянно присутствуют в клетке, но характеризуются исключительно коротким периодом полураспада. В присутствии кислорода активные ферменты пролин гидролаза (PHD) и аспарагин-гидроксилаза (FIH) инактивируют HIF, тем самым блокируя опосредованную HIF генную транскрипцию. В условиях гипоксии PHD и FIH ферменты инактивируются, и отсутствие гидроксилирования ведет к стабилизации HIF [22], который в свою очередь запускает экспрессию гипоксия-зависимых генов, таких как эритропоэтин (EPO) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF).

Под влиянием гипоксии происходит активация ядерных факторов транскрипции NF – k B, NF – IL 6, что приводит к усилению продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 b , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18, ФНО-а , ФНО-b и др) , хемокинов (GRO a , GRO b , GRO g , ИЛ-8 и др), адгезинов (Е-селектина, адгезивных молекул ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1, ELAM, и др.) острофазовых белков, костимулирующих молекул CD 80, CD 86 на антигенпрезентирующих клетках, индуцибельных ферментов нитрооксидсинтазы и запуск синтеза ММР [3,4,9].

Гипоксия на 30% повышает содержание молекулы клеточной адгезии ICAM-1 на поверхности эндотелиальных клеток [1]. Недостаток кислорода является основным стимулом активации ангиогенеза при физиологических и патологических состояниях [13]. Некоторые клетки способны повышать уровень *VEGF* «in vitro» во время гипоксии. К ним относятся фибробласты, миоциты гладкой и поперечнополосатой мускулатуры, пигментный эпителий сетчатки, астроциты и эндотелиальные клетки [19]. Когда действие проангиогенных факторов превышает действие антиангиогенных, эндотелиальные клетки переходят из обычного состояния в активное и происходит активация ангиогенеза. Важное значение после активации ангиогенеза имеет разрыв базальных мембран и внеклеточного матрикса, главным образом, в результате повышения активности *матричных металлопротеиназ* (ММП) [6,24].

Хроническая гипоксия приводит также к ремоделированию сосудов. В условиях хронической гипоксии увеличивается продукция эндотелиальными клетками фибронектина, ламинина, эластина, снижается синтез протеингликанов и веществ, которые ингибируют рост гладкомышечных клеток. Данные изменения в эндотелиальной секреции обусловливают усиленную пролиферацию гладкомышечных клеток. Гипоксия активирует резидентные адвентициальные фибробласты, вызывая продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов, которые привлекают моноциты/фиброциты к периваскулярному пространству, оказывая прямое действие на процессы ремоделирования, ангиогенеза, синтез коллагена и др. [12]. Гладкомышечные клетки сосудов являются высокопластичными клетками, и могут изменять под влиянием экзогенных факторов экспрессию генов, поэтому достаточно быстро меняют свой статус – от контрактильного к мигрирующему или пролиферирующему. Известно, что контрактильность и фенотипические метаморфозы гладкомышечных клеток зависят от изменения внутриклеточной концентрации ионов Са 2+, которая в свою очередь зависит от кислородного баланса [16].

Гипоксия подавляет продукцию эндотелиоцитами тромбомодулина и увеличивает экспрессию тканевого фактора, повышая прокоагуляционную активность. Эндотелиальные клетки также являются основным источником плазматического *фактора фон Виллибранда* (ФВ), большого мультимерного белка, играющего важную роль в гемостазе. Этот белок накапливается в специфических секреторно-запасающих гранулах эндотелиальных клеток, тельцах Вейбеля-Палада. При экзоцитозе содержимое телец Вейбеля-Палада, которое представлено мультимерами ФВ и Р-селектином [16]. Высвобождается и активно индуцирует агглютинацию тромбоцитов, более эффективно чем мелкие формы ФВ, циркулирующие в крови [5]. Инкубация культивируемых эндотелиальных клеток человека в условиях гипоксии стимулировала секрецию фактора Виллебранда и увеличивала более чем в четыре раза его концентрацию в среде культивирования [1].

Тест агрегации, опосредованный фактором Виллебранда, в лабораторных условиях может быть выполнен с использованием фиксированных тромбоцитов. По видимому, эта реакция не требует энергетических затрат. Однако стимуляция фактором Виллебранда рецептора Ib-V-IX приводит к активации тромбоцита. Активация тромбоцитов через рецепторы GPIb/IX/V также приводит к запуску так называемого арахидонового каскада, вследствие чего образуется тромбоксан А2, который в свою очередь ведет к высвобождению содержимого запасающих α-гранул тромбоцитов и дополнительной секреции ФВ, Р-селектина и других активных веществ (АДФ, тромбин, тромбоксан А2, фактор активации тромбоцитов, серотонин, норадреналин) [5]. АДФ, тромбин и другие соединения в свою очередь через рецепторы, связанные с G-белком, дополнительно активируют GPIIb-IIa-зависимую агрегацию тромбоцитов. Р-селектин эндотелиальных клеток также может связываться с тромбоцитарным рецептором GPIb/IX/V и лейкоцитарным рецептором PSGL-1, что, например, способствует привлечению провоспалительных лейкоцитов в места атеросклеротических бляшек.

Запасание и высвобождение телец Вейбеля-Палада является важным элементом участия эндотелиальных клеток как в

* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

процессе гемостаза, так и при развитии воспалительных процессов, протекающих в кровеносных сосудах. В мембране телец Вейбеля-Палада находится трансмембранный белок GMP-140, который при экзоцитозе телец Вейбеля-Палада попадает на плазматическую мембрану и функционирует, там как молекула адгезии для нейтрофилов [2].

Доказано, что активация тромбоцитов двумя физиологическими агонистами способствует экспрессии высокого уровня α-гранулярного фактора V на поверхности части тромбоцитов. Было показано, что помимо α-гранулярного фактора V на поверхности активной фракции тромбоцитов экспрессируются и другие α -гранулярные белки (фибриноген, фактор фон Виллебранта, тромбоспондин, фибронектин). Эта субпопуляция тромбоцитов характеризуется также высоким уровнем фосфатидилсерина на своей поверхности. Предшественников данной субпопуляции тромбоцитов не существует и доля этих клеток зависит только от условий активации [2,5]. Есть указания на то, что фракция активных тромбоцитов может быть критическим звеном, как в нормальном гемостазе, так и при тромбозе. Как известно при действии АДФ необходима совместная активация пуриновых P2Y1и P2Y12 рецепторов. При этом P2Y12 рецепторы, реализующие внутриклеточные сигналы через G-белок не только индуцируют агрегацию тромбоцитов, но и активируют различные воспалительные события, а также принимают участие в каскаде атеросклероза [25]. Угнетение P2Y12 рецепторов сопровождается параллельным ингибированием экспозиции и освобождения CD40L, снижением циркулирующего С-реактивного белка [4,11]. Агрегация тромбоцитов сопровождается освобождением из α-гранул активаторного рецептора Р-селектина (CD62), который остается ассоциированным с плазматической мембраной тромбоцитов. Экспрессия на мембране лейкоцитов Р-селектин-связывающего гликопротеина-1 (PSGL-1) позволяет нейтрофилам присоединять тромбоциты. Выделяемые активированными тромбоцитами *четвертый пластиночный фактор* (PF4) и *β-тромбомодулин* (βTG) являются сильными хемоаттрактантами для нейтрофильных и моноцитарных клеток. Связь нейтрофилов с тромбоцитами обеспечивает как репаративные , так и воспалительные реакции, возникающие в ответ на повреждение. Нейтрофилы после связывания на мембранах способны секретировать адгезивные молекулы и интерлейкины. Некоторые из интерлейкинов, в частности *интерлейкин-1* (ИЛ-1) и *фактор некроза опухоли-* α (ФНО- *α*), активируют эндотелиальные клетки [15].

Таким образом, активация определенных путей метаболизма в эндотелиальной клетке под действием гипоксии приводит к неадекватному образованию в эндотелии и секреции различных биологически активных веществ, что в свою очередь способствует увеличению влияния этих факторов на клетки крови (тромбоциты и лейкоциты), усиливая их провоспалительные свойства.

Литература

1. Антонова О.А., Локтионова С.А., Романов Ю.А., Шустова О.Н., Хачикян М.В., Мазуров А.В. // Биохимия.- 2009, Е 74, №6 , С.744-752
2. Виноградова Т. М. Дис. ... канд. биол. Наук «Изменение организации цитоскелета эндотелиальных клеток при индукции экзоцитоза телец Вейбеля-Палада». Москва, 2004.
3. Волосовец А.П.1, Абатуров А.Е.2, Агафонова Е.А.2, 1 // Теоретическая медицина. 4 (25) 2010 с. 54-61.
4. Воронина Е.Н., Филипенко М.Л., Сергеевичев Д.С., Пикалов И.В.// Вестник ВОГИС.- 2006,Т. 10 №3 С.553-564
5. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. - М.-Тверь: ООО «Изд. «Триада», 2005. – С. 150-227
6. Захарова Н.Б., Дурнов Д.А., Михайлов В.Ю., Понукалин А.Н., Никитина В.В.,Занкина О.В., Леонова МЛ. //Фундаментальные исследования.- 2011, № 11, с.215-218
7. Кукоба Т.В., Пивовар, Мойбенко О.О. //Клиническая экспериментальная патология. – 2006. – Т5, № 4. – С. 46-49.
8. Макаренко В. В. Дисс. канд. мед. наук «Роль эндотелия в механизмах ответа на прерывистую нормобарическую гипоксию».- 2009.- Новосибирск.
9. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А.// Вестник новых медицинских технологий. - 2011. Т. XVIII, № 2 – С. 86-89.
10. Серебряковская Т.В. //Украинский пульмонологический журнал.- .2005, №3 с.77-81
11. Abbracchio M. P., Burnstock G., Boeynaems J. M. // Pharmacol. Rev. – 2006. – Vol. 58. – P. 281–341.
12. Archer S. L., Michelakis E. D. // Curr. Opin. Cardiol. – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 385-392.
13. Grosjean J., Kiriakidis S., Reilly K. et al. // Biochem Biophys Res Commun. -2006. - Vol. 340. - P. 984-994
14. *Gu Y. Z, Hogenesch J. B., Bradfield C. A.* // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol — 2000 — V. 40— P.519-561.
15. Interindividual variability in the response to oral antiplatelet drugs: a position paper of the Working Group on antiplatelet drugs resistance appointed by the Section of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society, endorsed by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2009; 30 (4): 426–35.
16. Kasper Carol K. Von Willebrand disease. 2004.
17. Li J.M., Shah A.M. // Am. J. Physiol.Regul. Integr. Comp. Physiol.- 2004.- №287.-P.1014–1030.
18. *Lando D, Gorman J. J, White/aw M. L, Peet D. J.* // Eur J Biochem. — 2003 — V. 270(5) — P. 781-790.
19. Liu Z.L., Shirakawa T., Li Y.et al. // Mol. Cell. Biol. - 2003. - Vol. 23. -P. 14-25.
20. Marti, H.H. Angiogenesis–a self-adapting principle in hypoxia. *EXS* 2005: C.163–180
21. Macrae D. J., Field D., Mercier J. C., Møller J. et al. // Intensive Care Med. – 2004. – Vol. 30, № 3. – P. 372-380.
22. *Masson, N., Ratcliffe, P. J.* //J. Cell Sci. — 2003. — V. 116 — P. 3041-3049
23. Pober J.S., Min W. // Handbook of experimental pharmacology.- 2006.- Vol.176, №2.- P.135-157
24. Roy R., Louis G., Loughlin K.R. et al. // Clinical Cancer Research. - 2008. -Vol. 14(20). - P. 6610-6617.
25. Rivera J., Lozano M. L., Navarro-Núñez L. // Haematologica 2009. – Vol. 94. –P. 700–711.
26. *Semenza G. L.* //J Appl Physiol. — 2004. — V. 96 (3). — P.1 173-1 177.
27. Ward M. R., Stewart D. J., Kutryk M. J. // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2007. – Vol. 70, № 7. - P. 983-998.
28. *Wenger, R. H.* // FASEB J. — 2002. — V. 16. — P. 1151-1162.

HYPOXIA AS STARTING FACTOR OF DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND INFLAMMATION OF THE VASCULAR WALL (LITERATURE REVIEW).

T.V.ZAMECHNIK, L.N.ROGOVA.

Volgograd State Medical University

In article literary data of the last years about influence of a hypoxia on an endothelium of vessels are generalized. The main mechanisms which start the cascade of changes in an endothelium against a hypoxia are presented. Also in article some mechanisms of activation of thrombocytes and leucocytes against endothelial dysfunction are described.

Key words: hypoxia, endothelial dysfunction, activation of thrombocytes and leucocytes.

Раздел V

ДИСКУССИОННЫЙ РАЗДЕЛ. ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ. РЕЦЕНЗИИ

УДК 611.43/.47:546.791

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНКОРПОРИРОВАННОГО ОБЕДНЕННОГО УРАНА НА ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Д.А. ЛУТФУЛЛИНА, Д.С. СТЕПАНОВ

Проведен морфологостатистический анализ состояния щитовидной железы и надпочечников после однократного перорального введения водного раствора оксидов обеднённого урана в динамике отдалённых сроков наблюдения. Выявленная динамика изменений констатировала пролонгированную чувствительность в хронодинамике эксперимента, изменением морфофункционального состояния на фоне кумулятивного эффекта обедненного урана, опосредованно индуцирующего процессы нарушения.
Ключевые слова: обедненный уран, щитовидная железа, надпочечник.

Проблема изучения воздействия радионуклидов на организм остаётся актуальной до настоящего времени. Особенно остро этот вопрос встал в период операции на территории Балканского полуострова и Персидского залива, когда мирное население и военнослужащие стали предъявлять жалобы на ухудшение самочувствия. В дальнейшем причиной данных жалоб стали считать обеднённый уран, который применяли в различных видах вооружения и танковой брони войск НАТО. Из-за своей дешевизны и тугоплавкости обеднённый уран активно применяют и в мирной промышленности. В окружающую среду уран попадает в виде «урановой пыли», которая представляет смесь оксидов (UO_2+ U_3O_8). Аналогичные соединения образуются при попадании металлического урана в почву и его коррозии. С талой водой и дождями он проникает в грунтовые воды и ее потребление создаёт опасность для здоровья человека [2].

Согласно литературным данным эти соединения имеют тропность к печени и почкам [3], однако есть информация, что они способны накапливаться и в щитовидной железе [2]. Исследования потенций организма человека и животных на уровне главных адаптационных систем при воздействии факторов внешней среды является актуальной проблемой, так как здесь заложен ответ о жизнеспособности биообъектов и безопасности их жизнедеятельности. Определённый интерес представляют отдалённые последствия после воздействия обеднённого урана на морфофункциональную судьбу щитовидной железы и надпочечников.

Цель исследования – провести морфологостатистический анализ состояния щитовидной железы и надпочечников после однократного перорального введения водного раствора оксидов обеднённого урана в динамике отдалённых сроков наблюдения.

Материалы и методы исследования. В экспериментальном исследовании было использовано 180 половозрелых белых беспородных крыс-самцов с начальным возрастом 4 месяца. Экспериментальным крысам однократно перорально вводили водный раствор оксидов *обедненного урана* (ОУ) в дозе 0,1 мг на 100 г массы животного. Период наблюдения после введения ОУ составил один, три и шесть месяцев, этим срокам соответствовал возрастной контроль пять, семь и десять месяцев. Таким образом, было сформировано 6 групп (табл.). Эвтаназия экспериментальных и контрольных крыс осуществлена декапитацией.

Таблица

Модель эксперимента

сроки взятия материала (мес)	количество животных в группах	
	контрольные	экспериментальные
1	10	50
3	10	50
6	10	50
всего	30	150
Итого животных:	180	

Протокол эксперимента в разделах выбора, содержания и выведения животных из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, которые представлены в «Руководстве по содержанию и использованию лабораторных животных» (1996) и приказе МЗ РФ № 267 от 19.06.2003г «Об утверждении правил лабораторной практики», а также с соблюдением правил гуманного обращения с животными (Report of the AVMA Panel on Euthanasia JAVMA, 2001).

Обе доли щитовидных желез были извлечены, из одной доли после замораживания, были изготовлены криостатные срезы для проведения гистохимических реакций на *щелочную* (ЩФ) и *кислую фосфатазы* (КФ), с последующим выявлением светооптической плотности их распределения. Они позволили судить об активности процессов двунаправленного транспорта веществ капилляр-фолликул-капилляр и их высвобождения. Щелочная фосфатаза выявлена методом одновременного азосочетания по Берстону, кислая – также, но с использованием в качестве субстрата АС-МХ. Вторая доля была зафиксирована в жидкости Буэна с последующей проводкой и заливкой в парафин. Для обзорных целей, парафиновые срезы ЩЖ были окрашены гематоксилином-эозином. В 100 фолликулах (х400) ЩЖ, от каждого животного, измерены 2 диаметра (максимальный и минимальный) и высота четырёх тироцитов по месту прохождения этих диаметров.

При окраске по A.DesMarais and Q.N. LaHam выявлена степень йодирования аминокислот коллоида фолликулов, и на каждом срезе подсчитаны фолликулы, содержащие йодированные аминокислоты, окрашенные в синий цвет, нейодированые – в жёлтый, а также частично йодированные – в сине-жёлтый цвет. На этих же срезах подсчитаны «опустошённые» фолликулы с бесцветным, вакуолизированным коллоидом, позволяющие косвенно судить о гормоновыведении.

При использовании окраски по I. Van Gieson пикрофуксином, выявлен коллагеново-волокнистый компонент соединительнотканной стромы щитовидной железы и дана количественная оценка перераспределения его площади по отношению к паренхиме в динамике наблюдаемых сроков эксперимента.

Клеточный компонент соединительной ткани – тучные клетки, выявлены несколькими методами. При окраске основным коричневым по методу Шубича с докраской гематоксилином [3] выявлены морфофункциональные типы тучных клеток и определено их общее число. При окраске сафранином выявлены парафолликулярные тучные клетки, прилежащие к Т-тироцитам фолликулов. Для выявления интерфолликулярных типов использовали метод окраски Унна с докраской ядер альциановым голубым [4]. Был проведен анализ гистоэнзиматических исследований на криостатных срезах по Герксгеймеру с применением липидных маркеров смеси суданов III и IV для выявления и оценки липидов, определяющих стероидогенез по их интегральной яркости распределения в паренхиме коры надпочечника. Данные методы топографического анализа позволят выявить структурный гомеостаз, определяемый чувствительностью структурных образований к воздействующему фактору и не исключены прямые эффекты тиреоидных гормонов на надпочечниковую железу, реализующие метаболизм стероидов.

Результаты и их обсуждение. При морфологостатистическом исследовании долей щитовидной железы не было обнаружено морфофункциональной ассиметрии. Для щитовидной железы контрольных крыс была характерна выраженная гетероморфность, крупные фолликулы располагались по периферии, средние и мелкие занимали центральное положение. В возрастной динамике эксперимента наблюдалось незначительное уменьшение диаметра и увеличение высоты тироцитов фолликулов. Коллоид содержал преимущественно йодированные аминокислоты. Сосуды микроциркуляторного русла были довольно узкие. Светооптическая плотность щелочной фосфатазы перифолликулярных капилляров распределялась в виде мелких и средней величины гранул, тесно прилежащих друг к другу и чаще всего, занимала до 2\3 поверхности фолликула. Светооптическая плотность кислой фосфатазы тироцитов незначительно снижалась в динамике эксперимента. Строма щитовидной железы контрольных животных характеризовалась незначительным представительством соединительнотканного коллагеново-волокнистого компонента на протяжении всего периода наблюдения в эксперименте.

Таким образом, ферментативная активность щелочной и кислой фосфатаз имела разнонаправленный характер спустя один и три месяца, что свидетельствовало о дисгармонии в системе транспорта веществ и высвобождении гормонов. Однако через шесть месяцев можно говорить о синхронном повышении светооптической плотности фосфатаз ($p<0,05$). В эксперименте, светооптическая плотность фосфатаз показала достоверное повышение распределения щелочной фосфатазы во все наблюдаемые сроки с максимальными значениями, превышающими контрольные на 30% спустя шесть месяцев после воздействия. Светооптическая плотность кислой фосфатазы достоверно снижалась спустя один и три месяца и достоверно возрастала на 35% по отношению к контролю через шесть месяцев.

Незначительное уменьшение диаметра фолликулов щитовидной железы возрастного контроля было аналогичным в эксперименте, но с большей выраженностью спустя один и три месяца с достоверными показателями. Через шесть месяцев диаметр фолликулов достоверно увеличивался, а высота тироцитов была ниже контрольных значений.

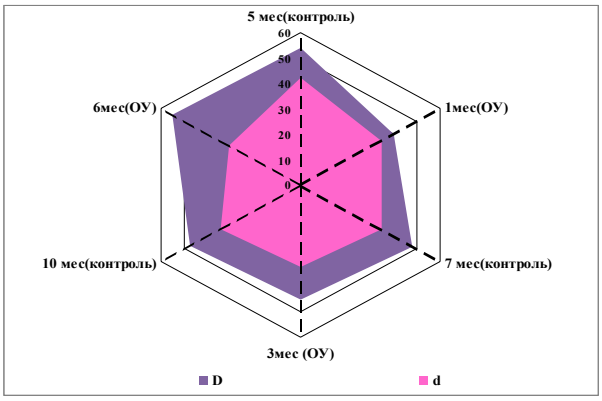


Рис.1. Высота эпителия и диаметр фолликулов щитовидной железы в хронодинамике эксперимента

Качественный и количественный анализ паренхимы щитовидной железы при окраске по A.DesMarais and Q.N. LaHam показал перераспределение фолликулов по степени йодирования аминокислот коллоида, что эквивалентно гормонообразованию. Спустя месяц было обнаружено резкое и достоверное угнетение йодирования, о чём свидетельствовало снижение процентного содержания фолликулов с синим, йодированным коллоидом и увеличение с жёлтым – нейодированным. Снижено число опустошённых фолликулов и частично йодированных. Через три месяца наблюдения динамика йодирования соответствовала первому месяцу, но с меньшим эффектом. Спустя шесть месяцев можно было наблюдать достоверное повышение числа фолликулов, содержащих частично йодированные аминокислоты, за счёт снижения фолликулов, содержащих йодированный и нейодированый коллоид и «опустошённых».

Таким образом, в динамике наблюдаемых сроков после однократного введения водного раствора оксидов обеднённого урана было снижено йодирование аминокислот коллоида.

Анализируя состояние межфолликулярной коллагеново-волокнистой стромы можно отметить увеличение её площади спустя один и три месяца, а через шесть месяцев преобладание паренхимы с достоверными значениями, на фоне активизации кровенаполнения во все наблюдаемые сроки.

Модель корреляционной адаптометрии позволила установить, что предпосылки к адаптивному состоянию возникли лишь по показателям скореллированности у диаметра фолликулов и высоты тироцитов. В результате, с отдаленностью сроков наблюдения не было обнаружено признаков реабилитации биоэффектов постурановой инкорпорации.

Адаптометрический анализ по скореллированности критериев отразил динамику адаптивного напряжения на фоне перестройки за счет приспособительных механизмов саморегуляции с формированием нового состояния и позволил оценить отклонения показателей от нормы. Анализ коэффициента поражаемости показал, что наиболее существенное его повышение было отмечено спустя один месяц после воздействия для фолликулов с йодированным и частично йодированным коллоидом, свидетельствующих о нарушении гормонообразования в щитовидной железе. Спустя три и шесть месяцев, высокий показатель коэффициента поражаемости был характерен для опустошённых фолликулов, а для площади капиллярной сети – спустя шесть месяцев.

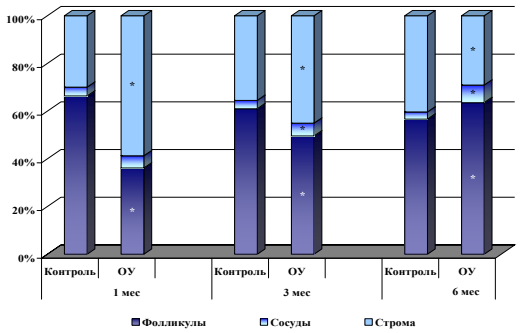


Рис.2. Соотношение паренхимы, сосудистого и коллагеново-волокнистого компонентов стромы щитовидной железы в хронодинамике эксперимента. Примечнеие:* – $p<0,05$ по отношению к контролю

Коэффициент диагностической значимости морфологических критериев констатировал, что наиболее чувствительными из них были: высота тироцитов; фолликулы, содержащие частично йодированный и нейодированый коллоид. На основе множественного регрессионного анализа было установлено, что состояние паренхимы, стромы и фосфатазных ферментов щитовидной железы находилось во взаимозависимости. При этом, практически все морфологические показатели за исключением высоты тироцитов, частичнойодированных и «опустошенных» фолликулов находились в выраженной зависимости от сроков наблюдения, что еще раз подтвердило данные корреляционного анализа.

Проведенная оценка морфофункционального состояния щитовидной железы и надпочечников после однократного перорального введения водного раствора оксидов обеднённого урана в различные по отдаленности сроки, отразила не только биоэффекты паренхимы, но и стромального компонента, которые при комплексном исследовании реализовали ответную реакцию на уровне взаимодействия, проявлением динамических изменений.

Гистоэнзиматические исследования коры надпочечников по интегральной яркости распределения липидов [1] в зонах показали зависимость их содержания от хронодинамики наблюдаемых сроков постурановой инкорпорации. В клубочковой зоне спустя месяц наблюдалось повышение светооптической плотности липидов, через три месяца - снижение ($p<0,05$), а спустя шесть месяцев следы липидов не обнаружены. Сетчатая зона испытывала аналогичную динамику, но спустя шесть месяцев незначительные их признаки сохранились. В пучковой зоне накопление липидов происходило по возрастающей функции в хронодинамике эксперимента. Через месяц распределение липидов было мозаичным с большей светооптической плотностью по отношению к контролю ($p<0,05$). Спустя три месяца липиды распределялись мозаично, с преимуществом в наружной части пучковой зоны. К последнему сроку наблюдения сохранялась топография распределения, но интегральная яркость была максимально высокая ($p<0,05$). Высокая интегральная яркость липидов видимо, является результатом преобладания их синтеза над расходом, а факт перераспределения внутри пучковой и других зонах предполагает компенсаторную гипертрофию. Учитывая особенности биоэффектов обедненного урана в пролонгации, можно отметить, что максимальный уровень интегральной яркости липидов пучковой зоны надпочечников совпадал с максимальной высотой тиреоидного эпителия и тенденцией к восстановлению йодирования аминокислот коллоида в щитовидной железе спустя шесть месяцев. Видимо реализация механизмов прямой и обратной отрицательной связей между подсистемами комплекса надпочечник-щитовидная железа зависит от длительности воздействия, определяя кумулятивный радиотоксический характер.

Выводы. Выявленная динамика изменений исследуемых морфологических критериев щитовидной железы и надпочечников констатировала пролонгированную чувствительность в хронодинамике эксперимент, изменением морфофункционального состояния в ответ на однократное пероральное введение водного раствора оксидов обедненного урана, видимо, на фоне кумулятивного эффекта, опосредованно индуцирующего процессы на-

рушения.

Литература

1. *Автандилов, Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии: учебное пособие / Г.Г. Автандилов.– М.: Медицина, 2002.– 240 с.

2. Accumalation and distribution of uranium in rats after implantanion with depleted uranium fragments. / G. Zhu [et al.] // J. Radiat. Res.– 2009.– Vol. 50, N3.– P. 183– 192.

3. *Воронцова, З.А.* Системный анализ морфофункциональных изменений в щитовидной железе при хроническом воздействии электромагнитных полей: автореф. дис…. дра биолог. наук / З.А. Воронцова.– Тула, 2004.– 34с.

4. *Хрипков, И.С.* Состояние местных регуляторных систем щитовидной железы при экспериментальном бластомогенезе / И.С. Хрипков // Карповские чтения: материалы 3 Всеукраинской научной морфологической конференции.– Днепропетровск: Пороги, 2006.– С. 77–78.

INCORPORATE OF LONG-TERM EFFECTS DEPLETED URANIUM ON THE ENDOCRINE GLANDS

D.A. LUTFULLINA, D.S. STEPANOV

Voronezh State Medical Academy named after NN Burdenko Health Ministry of Russian Federation, department of Histology

Morfologostatistichesky analysis of thyroid and adrenal glands after a single oral administration of an aqueous solution of depleted uranium oxides in the dynamics of long-term periods of observation. The revealed changes in the dynamics study of the morphological criteria of the thyroid and adrenal glands noted chronodynamic prolonged sensitivity of the experiment, changes in the morphofunctional state in response to a single oral administration of an aqueous solution of depleted uranium oxide, apparently, against the cumulative effect of indirectly inducing process violation.

Key words: depleted uranium, thyroid gland, adrenal gland.

УДК: 546.791-001.42

ПОЛИОРГАННЫЙ ЭФФЕКТ ОБЕДНЕННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

З.А.ВОРОНЦОВА, Г.М. НАБРОДОВ, С.А.КОСОБУЦКАЯ, С.С.СЕЛЯВИН*

В эксперименте проведено исследование органов-мишеней после однократной инкорпорации обедненного урана в отдаленные сроки. Нарушение метаболизма структурных образований органов – мишеней взаимоотягощали друг друга на фоне радиотоксического воздействия обедненного урана, формируя полиорганный эффект поражения.

Ключевые слова: обедненный уран, печень, почка, околоушная железа.

Во всех объектах биосферы: почве, воде, воздухе, минералах, живых организмах содержатся в естественной форме природные радионуклиды. Одним из трех существующих в природе радионуклидов и представляющих подавляющую часть, является уран 238 (99,3%). Обеднённый уран состоит почти полностью из U^{238} и его радиоактивность составляет около 60% от радиоактивности природного урана. Причинная значимость эффектов облучения обеднённого урана не установлена, но сказывается на состоянии здоровья людей, проживающих в зонах вооружённого конфликта, попадая в организм вместе с водой в виде оксида, образующегося при взрывах снарядов. С этих позиций, он может представлять серьезную опасность при производстве и испытании ядерного оружия, авариях на атомных электростанциях в результате его расщепления [3]. Обеднённый уран может вызвать как функциональные, так и органические изменения при попадании в организм. Острая урановая интоксикация характеризуется политропным действием на различные системы и механизм действия его соединений весьма разнообразен [1].

Печень как центральный орган метаболизма объединяет весь организм. По мощности ферментативных систем детоксикации, она является крупным барьером на пути чужеродных и токсических веществ из просвета кишки во внутреннюю среду организма, при этом, пораженная печень может быть сама мощным источником аутоинтоксикации, прямо или опосредованно индуцируя развитие процессов полиорганной недостаточности.

Таким образом, экспериментальная модель однократного перорального введения водного раствора оксидов обедненного урана в алгоритме математических решений позволит интерпретировать нарушения.

Цель исследования – выявить морфофункциональные особенности реагирования в хронодинамике отдаленных сроков органов-мишеней, испытавших пероральное однократное введение водного раствора оксидов обедненного урана.

Материалы и методы исследования. В экспериментальном исследовании было использовано 180 половозрелых белых беспородных крыс-самцов с начальным возрастом 4 месяца. Экспериментальным животным однократно перорально вводили водный раствор оксидов *обедненного урана* (ОУ) в дозе 0,1 мг на 100 г массы животного. Период наблюдения после введения ОУ составил 1, 3 и 6 месяцев и этим срокам соответствовал возрастной контроль 5, 7 и 10 месяцев. Таким образом, было сформировано 6 групп (табл.). Эвтаназию экспериментальных и контрольных животных осуществляли декапитацией.

Таблица

Модель эксперимента

сроки взятия материала (мес)	количество животных в группах	
	контрольные	экспериментальные
1	10	50
3	10	50
6	10	50
всего	30	150
Итого животных:	180	

Протокол эксперимента в разделах выбора, содержания и выведения животных из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, которые представлены в «Руководстве по содержанию и использованию лабораторных животных» и приказе МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г «Об утверждении правил лабораторной практики», а также с соблюдением правил гуманного обращения с животными (Report of the AVMA Panel on Euthanasia JAVMA, 2001).

Для исследования извлекали фрагменты правой доли печени, фрагменты почки и околоушной железы. Часть из них замораживали и формировали блоки с заливкой в Kilik для гистохимических исследований, другие – фиксировали в жидкости Буэна и осуществляли стандартную проводку, с последующей заливкой в парафин. На криостатных срезах были проведены гистохимические реакции для выявления активности фосфомоноэстераз и дегидрогеназ по светооптической плотности распределения ферментов, определяющих функциональность паренхимы ацинусов печени и внутридольковой системы желчевыведения, секреторных отделов и выводных протоков околоушной железы, а также канальцев коры почки. Щелочная фосфатаза (ЩФ) является маркерным ферментом желчных капилляров ЖК и холангиол (Х) в печени; канальцев почки – определяющим транспортные процессы. *Глюкоза 6-фосфатдегидрогеназа* (Г6-ФДГ) – маркерный фермент, определяющий содержание гликогена и окислительное повреждение мембран и являющийся ведущим диагностическим признаком состояния печени. *Сукцинатдегидрогеназа* (СДГ) и *лактатдегидрогеназа* (ЛДГ) – для выявления активности ферментов аэробного и анаэробного процессов цикла Кребса в паренхиме печени и околоушной железе [2,7]. Для обзора и качественной оценки структурной организации, кровенаполнения в ацинусах, изменения структуры цитоплазмы гепатоцитов парафиновые срезы печени окрашивали гематоксилином-эозином. Специальный метод полихроматофильной окраски ядер гепатоцитов по методике Balogh, модифицированной А.Н. Яцковским, использован для выявления хромосомного аппарата с оценкой его биосинтетической активности по морфофункциональным особенностям хроматина. Методы окраски по Маллори и по Ван-Гизону использованы для выявления фиброзирования печени с развитием в ее паренхиме соединительной ткани, способствующей возникновению функциональной недостаточности гепатоцитов и нарушению архитектоники сосудистого русла. Для оценки портального гомеостаза проводили качественную и количественную оценку *тучных клеток* (ТК) при окраске основным коричневым с докраской гематоксилином по Шубичу М.Г. В выборе

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

критериев для оценки морфофункционального состояния печени учитывался клинико-лабораторный подход.

Качественная и количественная характеристика микрообъектов органов была проведена от каждого животного с использованием бинокулярного микроскопа OPTIKA Serie DM-15&20, снабженного цифровой видеофотокамерой и применением имидж-анализа. Объем материала, необходимого для исследования, определен методом аккумулированных средних. Полученные данные статистически обрабатывали с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа с учетом коэффициента диагностической значимости морфоэнзиматических критериев. С целью выявления индивидуальных особенностей реагирования, позволяющих сделать корректную оценку проведенных исследований, использован дополнительный статистический метод – кластерный анализ по иерархическому алгоритму показателей. Для интерпретации компартментных характеристик был использован итеративный алгоритм среднесвязывающих [4]. Для выявления степени развития риска поражения в ацинусе печени был вычислен коэффициент обусловленного риска.

Результаты и их обсуждение. Анализируя морфологические признаки начального периода поражения печени, можно предположить, что механизм действия урана является результатом сложного переплетения функциональных и структурных нарушений, возникающих в результате прямого или опосредованного воздействия фактора или продукта их взаимодействия. Это может быть связано с нарушением барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки за счет повышения ее проницаемости: нарушением обмена желчных кислот, являющихся естественными детоксикантами. Считается, что токсины переносятся по механизму диффузного транспорта. Присутствие токсинов в воротной вене отражает нарушение барьерной функции кишки и может рассматриваться как неблагоприятный прогностический фактор в развитии заболеваний [5]. По результатам исследования тощей кишки в работе Воронцовой З.А., Проскуряковой Е.Е. эффекты обедненного урана вызывали разнонаправленность и несогласованность взаимодействий в гистоэнзиматических реакциях, несмотря на протективный характер, проявляющийся активизацией секреции бокаловидными клетками по качественной и количественной характеристике. Печень является вторым на пути развития токсикопоражения и крайне затруднительно является однозначно оценить ее морфофункциональное состояние при токсических поражениях, ввиду чего используются информационные характеристики зон ацинусов. Их динамическая гетерогенность изменений была подтверждена в данном исследовании по состоянию хромосомного аппарата, отражающего содержание генетических потенций, которые проявлялись в преимущественном поражении центральной зоны, непосредственно связанной с системой притока крови, возрастанием числа гетерохроматичных ядер гепатоцитов, предполагающих развитие апоптотического процесса.

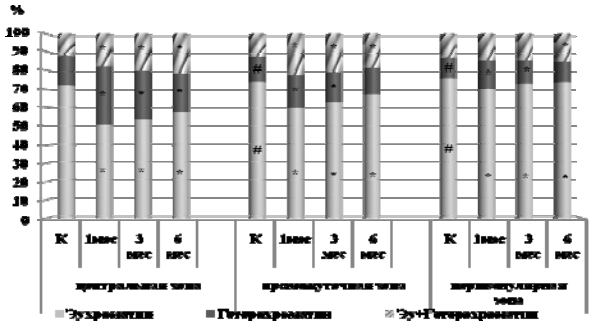


Рис. 1. Соотношение ядер гепатоцитов в эксперименте
Примечание: # – p<0,05, по отношению к центральной зоне ацинуса в контроле, * – p<0,05, по отношению к контролю соответствующей зоны.

В условиях инкорпорации обедненного урана не обнаружено апоптотических телец, которые могут длительно сохранять жизнеспособность, однако ядра гепатоцитов с признаками апоптоза изредка обнаруживались вблизи возникающих инфильтратов. Можно было наблюдать некоторую дезинтеграцию клеток в области инфильтрации паренхимы преимущественно центральной зоны с просматривающимися в ней лейкоцитами. Для более доказательных выводов о повреждении печени был проведен гистоэнзиматический анализ по количественной оценке состояния паренхимы, позволяющий выявить с морфофункциональных позиций характер и степень ее поражения. В работе были установлены изменения активности ферментов паренхимы ацинусов с нарушением внутриацинарного градиента активности дегидрогеназ со смещением к центральной зоне. При исследовании желчевыводящих структур перипортального пространства по ферментативной активности ЩФ было обнаружено значительно большее число холангиол (p<0,05), констатирующих образование ложных желчных ходов, что видимо индуцировало фиброзирование паренхимы с последующим нарушением ее метаболизма. Представленная модель обусловленного риска поражения ацирусов печени позволила определить его высокую степень за счет образования ложных желчных ходов, изменяющих протяженность холангиол с усилением эффекта до 100% спустя шесть месяцев, и желчных канальцев с показателями выше 60%.

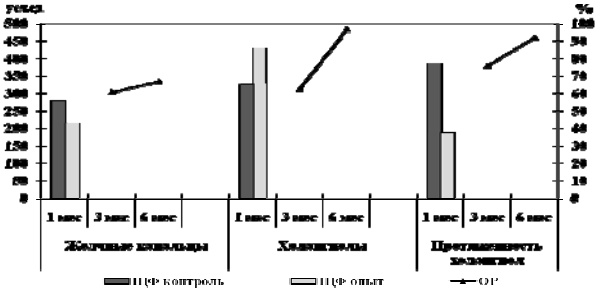


Рис. 2. Модель обусловленного риска поражения печени по показателям светооптической плотности ЩФ желчевыводящих структур периопортального пространства долек печени

Именно эта ситуация предполагает возможность транслокации соединительной ткани по проложенному пути дополнительными желчевыводящими структурами с формированием базальной мембраны, наличие которой характерно только для эпителия желчевыводящего участка – холангиолы, связанного с портальными протоками. В этой связи были обнаружены признаки фиброзирования паренхимы, которые подтверждены двумя методиками окраски: по Маллори и Ван-Гизону, однако не было обнаружено псевдодолек и деструкции портальных желчных протоков, несмотря на очаги инфильтрации. Таким образом, только некоторые морфологические признаки идентичны признакам, предполагающим развитие вторичного билиарного цирроза [6].

Взаимодействие стромы и паренхимы печени также подтверждалось динамическим изменением тучных клеток и лимфоцитарно-макрофагального компонента. Проведенный корреляционный анализ является математическим обоснованием для предшествующих наблюдений за динамикой морфофункциональных характеристик структур ацинусов печени. Полученные при помощи анализа данные свидетельствуют о том, что общее число тучных клеток стромы и их морфофункциональные типы, определяющие местные регуляторные механизмы, коррелируют с изменением показателей характеризующих функциональность паренхимы на уровне общего статуса органа в условиях эксперимента. В зависимости от воздействующих факторов может происходить дегрануляция или лизис гранул тучных клеток с высвобождением гепарина или гистамина. В условиях эксперимента данной работы преобладал лизис гранул с высвобождением вазоактивного вещества – гистамина, который определял динамику структур портального тракта и паренхиматозных компонентов при миграции, вызывая повышенную сосудистую проницаемость.

Реакция стромы в данном исследовании проявляла активность как портальную, так и на уровне паренхимы. Именно в печени, являющейся главной частью ретикулоэндотелиальной системы, локализована значительная часть лимфоцитов, обеспечивающих иммунологическую толерантность к различным веществам. Вполне оправданным явилось использование качественных и количественных характеристик на основе морфологической статистики, подчеркивающей сущность явлений при инкорпорации обедненного урана, что было показано при исследовании оптической плотности Г6-ФДГ, где нормализация ее по средним значениям в перивенулярной зоне не решила судьбу гомеостаза, на фоне мозаичности ее распределения и дисгармонии других гистоэнзиматических реакций. Комплексный подход

с позиций выявления особенностей реагирования исследуемых критериев позволил обобщить биоэффекты инкорпорированного обедненного урана на морфофункциональное состояние печени, определив исход отдаленных последствий, предполагающий кумулятивный радиотоксический характер поражения.

Проведенный морфометрический анализ состояния корковой зоны почки на уровне извитых проксимальных и дистальных канальцев почки показал набухание эпителия проксимальных канальцев в хронодинамике эксперимента с наибольшей выраженностью спустя 1 и 6 мес., также необходимо отметить увеличение площади ядер нефроцитов ($p<0,05$) спустя 3 и 6 месяцев с превышением показателей контроля в 2 раза после урановой инкорпорации. В дистальных канальцах был увеличен диаметр и расширен просвет. Гистоэнзиматический анализ показал гетерогенность и гетерохронность интегральной яркости распределения *щелочной фосфатазы* (ЩФ) в проксимальных и дистальных канальцах.

Спустя месяц после инкорпорации наблюдалась гетерогенность распределения светооптической плотности ЩФ в коре почки и представлялась избирательным контурированием по периферии некоторых канальцев и диффузным распределением мелких и очень крупных гранул фермента, а также гомогенно в апикальной части нефроцитов, в совокупности превышая значения контроля ($p<0,05$).Спустя 3 месяца оптическая плотность распределения ЩФ была выше контрольных значений ($p<0,05$) и отличались в большей степени диффузностью. Неравномерность распределения ЩФ определялась сменой полярности в виде крупных и мелких гранул, плотно или рыхло упакованных в нефроцитах.Спустя 6 месяцев светооптическая плотность ЩФ снижалась и представлялась пылевидным распределением и большей выраженностью по полюсам канальцев.

Таким образом, выявленные морфоэнзиматические изменения транспортных процессов констатируют о дисфункции на уровне коры почки и требуют расширения методов исследования.

Гистоэнзиматическое исследование околоушной железы показало нарушение аэробного и анаэробного процессов цикла Кребса и отмечалось изменением светооптической плотности *сукцинатдегидрогеназы* (СДГ) и *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ) в паренхиматозных структурах спустя 1 и 3 месяца после инкорпорации обедненного урана. СДГ в секреторных отделах достоверно повышалась, а на уровне исчерченных выводных протоков она не изменялась, однако увеличивалась их протяженность. Светооптическая плотность ЛДГ испытывала подобную динамику, но с меньшей выраженностью. Спустя 6 месяцев снижалась светооптическая плотность ферментов во всех структурах паренхимы. Таким образом, одновременное снижение СДГ и низкая активность ЛДГ свидетельствуют о снижении аэробного гликолиза. Изменение протяженности, констатирующее разрастание исчерченных выводных протоков, может свидетельствовать об изменении характера и концентрации секрета. Были обнаружены признаки ослизнения появлением белково-слизистых секреторных отделов спустя 3 и 6 месяцев. Таким образом, можно отметить продолжительный эффект изменений светооптической плотности дегидрогеназ в эксперименте.

Вывод. Нарушение метаболизма структурных образований органов-мишеней взаимоотягощали друг друга на фоне радиотоксического воздействия однократного перорального применения водного раствора обедненного урана, формируя пролонгированный полиорганный эффект поражения.

Литература

1. *Белоус, Д.А*. Радиация, биосфера, технология / Д.А. Белоус. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2004. – 448 с.

2. *Герок, В.* Заболевания печени и желчевыделительной системы / Вольфган Герок, Хуберт Е. Блюм; пер. с нем.; под общ. ред. акад. РАМН В.Т.Ивашина, проф. А.А. Шептулина.– М.: МЕДпресс-информ, 2009.– 200 с.

3. *Гребенюк, А.Н.* Задачи медицинской службы в области обеспечения токсико-радиологической безопасности военнослужащих / А.Н. Гребенюк, В.В. Бояринцев, Д.А. Сидоров // Военно-медицинский журнал.– 2009.– Т. 330, №4.– С. 12-16.

4. *Гринхальх, Т.* Основы доказательной медицины : пер. с англ. / под ред. И.Н. Денисова, К.И. Сайткулова.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.– 288 с.

5. *Мишнев, О.Д.* Печень и почки при эндотоксинемии / О.Д. Мишнев, А.И. Щеголев, Лысова Н.Л., Тинькова И.О.– М.: Издательство «Виртуальная хирургия», Издательство РГМУ, 2003.– 212 с.

6. *Панфилов, С.А*. Диагностика заболеваний печени, билиарного тракта, поджелудочной железы, селезенки и надпочечников с курсом патологической анатомии / С.А. Панфилов, Е.В. Панфилова.– М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003.– 215 с.

7. *Пасечник, И.Н*. Печеночная недостаточность: современные методы лечения / И.Н. Пасечник, Д.Е. Кутепов.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009.– 240 с.

MULTIPLE ORGAN EFFECTS OF DEPLETED URANIUM IN THE EXPERIMENT

Z.A. VORONTSOVA , G.M. NABRODOV, S.S. KOSOBUTSKAYA, S.S. SELYAVIN

Voronezh State Medical Academy named after NN Burdenko Health Ministry of Russian Federation, department of Histology

In the experiment, a study of target organs after a single incorporation of depleted uranium in the late periods. Metabolic disorder of structural formations – vzaimootyagoschali targets against each other radiotoxic effects of depleted uranium, creating the effect of multiple organ failure.

Key words: depleted uranium, liver, kidney, parotid gland.

Раздел VI

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 615.851.4

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ БАЗИС ВОСПРИЯТИЯ ЗОЛОТОГО СЕЧЕНИЯ И НЕЙРОЭСТЕТИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ХУДОЖЕСТВЕННОГО ТВОРЧЕСТВА

А.С. ТРОИЦКИЙ, С.А. ВАСИН, А.А. ХАДАРЦЕВ*

В статье изложены физиологические механизмы, лежащие в основе эстетического восприятия и оценки художественного творчества, обусловливающие педагогические подходы при обучении творчеству.
Ключевые слова: педагогика, художественное творчество, эстетика, золотое сечение, синергетика.

Эстетика рассматривается как проявление психофизиологических, нейрофизиологических и нейрохимических процессов головного мозга человека. Так, материал, представленный Ф. Тернером и Э. Попелем [6], свидетельствует о наличии в мозге человека особого механизма «самовознаграждения», связанного с областями *центральной нервной системы* (ЦНС), способными реагировать на *опиоидные пептиды* (эндорфины, энкефалины) и другие гормоны удовольствия. Мозг создает четкие красивые модели окружающего мира, за которые сам себя вознаграждает. Способность к самоподкреплению, самовознаграждению мозга рассматривается как «главный механизм мотивации», запускаемый такими ценностями как «истина, добро и красота».

Любые материалы исследований, даже лишенные анализа гармонических соотношений данных, по-новому ставят проблему красоты в жизни и деятельности человека. Впервые были описаны некоторые нейрофизиологические, нейрохимические, психофизиологические, этологические механизмы эстетического восприятия действительности, а также поднят вопрос о *нейроэстетике*, как новом направлении научных исследований. Принципы *нейроэстетики* чрезвычайно важны в педагогике художественного творчества на современном уровне образования человека знаниевого, постиндустриального общества.

Односторонний подход к проблеме эстетики без учета *золотого сечения* (ЗС), мы находим у известного психофизиолога П.В. Симонова [5]. В своей потребностно-информационной теории эмоций он, кроме известных надобностей в пище, жилье и т.д. отмечает также и *эстетическую потребность*, как стремление к познанию (любознательность), к получению новой информации (новизне), к красоте. Полемизируя с И. Кантом по поводу его законов красоты, он утверждает, что эмоциональная реакция удовольствия от созерцания красоты идет на неосознанном уровне, т.е. на уровне под- и сверхсознания. При этом роль подсознания проявляется в виде реакции на «соразмерность частей целого». Но дальше этого выражения он не идет и о ЗС не упоминает.

Способность к восприятию красоты, порядка, гармонии – не есть лишь следствие воспитания, а возникает на биологической наследственной основе. Этот вопрос наиболее полно осветил В.П. Эфроимсон [9], который писал: «Незримо под действием естественного отбора развивается чувство симметрии, чувство физической гармонии, чувство пропорций». Однако и здесь речь идет лишь о визуальной и акустической красоте, хотя и положительно оценивается роль ЗС в эстетической оценке действительности.

Актуально положение о «творческом восприятии действительности», активируемом неэнергетическими механизмами локомоции, действующими в соответствии с правилом золотой пропорции, а также о новом понимании физиологии одной из самых интимных функций, человеческого организма – вдохновенного творчества. По проблеме ЗС, гармонии и эстетике возникают два вопроса: «Где и когда в ЦНС появляется ощущение красоты и совершенства?» «Где в ЦНС формируется золотой алгоритм управления двигательными функциями в режиме ЗС (ходьба, ручное изготовление изделий и др.)?» Гармонические воздействия сигналов начинаются уже во внутриутробной жизни. В организме матери, при работе некоторых внутренних органов и систем создается собственное (эндогенное) низкочастотное акустическое поле, которое воздействует также и на плод. Сюда относится, в первую очередь, мажорная мелодия «тик-так» материнского сердца, работающего в режиме ЗС, при котором акустические волны достигают плода. Кроме того, волны звуковой частоты, генерируемые аппаратом внешнего дыхания (вдох-выдох), тоже соответствуют ЗС, и также распространяются по всему телу матери, включая и плод. Это также шаговые звуковые и вибрационные колебания тела матери, передающиеся на плод, который, кроме того, сотрясается при ходьбе матери в режиме ЗС. В более поздние сроки беременности замедление ходьбы женщины «с 0,7-1,0 двойных шагов в секунду до 0,45-0,55... приводит к вестибулярной стимуляции плода». После рождения ребенок встречается с ЗС еще более часто: носят ли его на руках, укачивают ли его в колыбели, смотрит ли он на лицо матери, держит ли в руках игрушку, наблюдает ли движения своих пальцев. При этом он не пассивный наблюдатель, а активный «исследователь», поскольку, например, игрушку в своих руках он многократно ощупывает, обкатывает, пробует «на зубок». В дальнейшем ребенок начинает различать другие естественные объекты – цветы, деревья, кошку, других детей и т.д., форма которых и симметрична, и соразмерна ЗС. Вероятно, именно таким путем в процессе онтогенеза человек начинает постепенно выделять визуально и стереогностически ту самую золотую составляющую, которая субъективно оценивается как красивая, стройная, совершенная, ладная. Так осуществляется эстетическое формирование личности. Важно расположение чувствительных к ЗС концов анализаторов в коре головного мозга у человека. *Соматосенсорная* (чувствующая тело) область S_1 расположена в задней центральной (постцентральной) извилине позади глубокой центральной (роландовой) борозды головного мозга. В ней соматическая чувствительность представлена головой вниз и вверх ногами – «*сенсорный гомункулюс*», в котором кисть занимает обширную зону (рис. 1), причем, с хорошей пространственной разрешающей способностью [8].

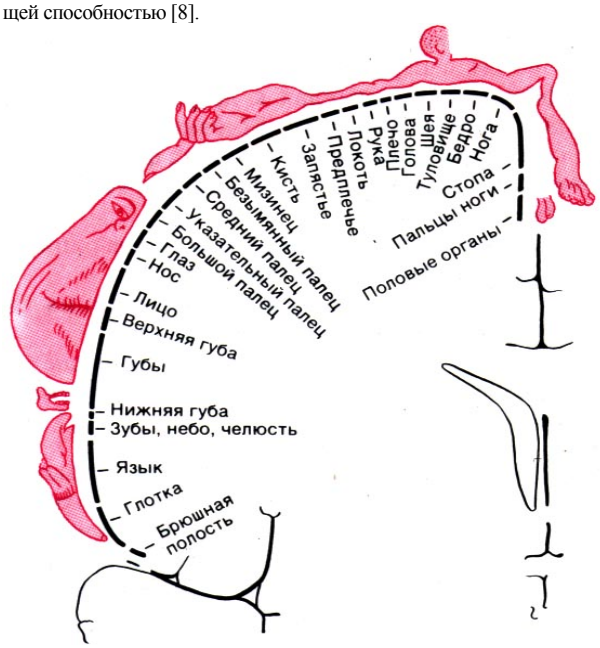


Рис. 1. Соматотопическая организация корковой зоны S_1 человека (по Пенфилду).

Изображения над поперечным срезом мозга (на уровне постцентральной извилины) и их обозначения демонстрируют пространственное представительство поверхности тела в коре,

* Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92.

установленное путем локальной электрической стимуляции мозга бодрствующих больных. Область S_H находится у латерального конца задней центральной извилины (нижняя стенка сильвиевой борозды) головного мозга. Она считается местом билатерального (двустороннего) восприятия, например, при ощупывании предметов обеими руками (бимануальные исследования). В связи с тем, что тело по своей анатомической конструкции (в том числе и кисть) построены по закону ЗС и *золотого вурфа*, то их проекция в соматосенсорной коре соответствует тому же закону. По крайней мере, это касается нормального телосложения человека. Но *сенсорный гомункулюс* включает не только анатомическую проекцию, но воспринимает и функциональный статус человеческого тела (аутодинамику), например, локомоцию. Поэтому гармонические параметры ходьбы в произвольном темпе отражены в том же гомункулюсе.

Двигательная область коры находится в передней (прецентральной) извилине (поле 4 по Бродману) головного мозга. Двигательные (моторные) функции в ней представлены тоже вниз головой и вверх ногами – «*двигательный гомункулюс*». При этом кисть в ней занимает тоже большую зону, что связано с ее ролью в трудовых процессах, особенно требующих тонких и точных движений. Кроме первичной, имеется и вторичная моторная область, которая находится спереди от прецентральной извилины и выполняет более сложные функции, например, движения всей конечности. В ней различают медиальную и латеральную зоны и называют *премоторной корой* (поле 6 по Бродману). Считается, что высшие двигательные функции зарождаются в этом поле. Кроме двигательной и сенсорной коры, имеется так называемая ассоциативная (неспецифическая) кора. Она выполняет высшие психические функции кортико-кортикальных связей (ассоциаций). Различают 3 вида ассоциативной коры: 1) *теменно-височно-затылочную* (ТВЗ); 2) префронтальную; 3) лимбическую. При изучении *нейроэстетики* особый интерес представляет ТВЗ – ассоциативная кора.

Бернштейном Н.А. описаны уровни построения движений, самый низший из которых – уровень палеокинетических регуляций. У человека – это *руброспинальный уровень* А. Самым важным считается *таламопалидарный уровень* В. Это уровень синергии и паттернов и касается он «локомоторной машины, оснащенной конечностями – движителями». Следующий высший уровень построения движений – *пирамид-ностриальный* или *пространственный уровень* С. Наконец, *уровень предметных действий* Д – специфически человеческий уровень для смыслового решения задач (бритье, очинка карандаша и др.) с участием руки. Сюда же отнесена речь, как высшая форма действий. Отмечается, что *премоторная зона* обеспечивает двигательные навыки, сноровку, ловкость рук и т.д. [1].

Каков механизм стереогностического восприятия красоты? Ощупывание тест-объектов кистью руки вслепую воспринимается в постцентральной извилине (*сенсорном гомункулюсе*), где происходит первичный сенсорный анализ параметров предмета, в том числе и его геометрической формы. Поскольку анатомические элементы кисти (фаланги пальцев, ладонь) отвечают соразмерности ЗС, как и их проекция в *сенсорном гомункулюсе*, то выявление наличия *золотой пропорции* в тест-объекте, уже не является сложным делом [7].

Больные с *астереогнозом* (невозможностью узнавания объемных предметов) способны описать вслепую признаки ощупываемого предмета (выполняет это *сенсорный гомункулюс*), но узнать и назвать его не могут, потому что узнавание (гнозия) происходит «кзади от задней центральной извилины» в ТВЗ-ассоциативной коре. Поскольку вход в эту кору открыт для трех рядом расположенных сенсорных областей – соматосенсорной, слуховой и зрительной, то узнавание предмета может происходить по трем признакам. Например, колокольчик мы можем узнать визуально (*зрительный анализатор*), наощупь вслепую (*кожно-двигательный анализатор*) и по одному его звучанию (*слуховой анализатор*). В опытах по стереогностическому отбору лучшего тест-объекта окончательная его гармоническая оценка по критерию ЗС производится там же, где происходит узнавание (гнозия). Человек не узнав предмета, вряд ли может оценить его красоту. Следовательно, *сенсорный гомункулюс* производит измерение ощупываемых предметов, а *ассоциативная ТВЗ-кора* осуществляет соизмерение и гнозию, в том числе определяет уровень красоты и совершенства. Таким образом, чувство красоты ощупываемого предмета зарождается в *ассоциативной ТВЗ-коре*.

Изучен механизм ощущения красоты, получаемой при помощи *зрительного анализатора*. Впервые еще в XIX в. Г. Фехнер установил психофизиологическим методом наличие визуального предпочтения в выборе «золотых» прямоугольников, не касаясь центральных механизмов.

Среди всех сенсорных систем *зрительный анализатор* занимает особое место, поскольку в него поступает огромное количество информации. При этом формирование визуального пространства осуществляется не только изображением на сетчатке глаза, но и сигналами, идущими от аккомодационного аппарата, а также от глазодвигательных мышц. Это послужило основанием А. Пуанкаре писать: «Полное визуальное пространство выступает перед нами как физическая непрерывность четырех измерений». Р. Причард, изучая роль механических колебаний глазных яблок в зрительном восприятии, показал, что для нормального зрительного восприятия необходимы движения, особенно высокочастотный тремор (до 150 Гц), амплитудой около 0,5 диаметра колбочки, и дрейф изображения (сползание) с середины центральной ямки сетчатки на периферию с последующим скачком назад. В работах Дж. Гибсона [2] описаны результаты экологического подхода к зрительному восприятию. Удалось установить, что его основой является «не процесс обработки чувственных данных, а извлечение инвариантов из стимульного потока» и что «система резонирует на инварианты структуры».

Известны нарушения в работе мозга в виде зрительной агнозии (неузнавания) или «душевной слепоты», что сходно с картиной *астереогнозии*. Так, при ассоциативной агнозии нарушается целостное зрительное восприятие предмета (неузнавание его) при сохранении визуального различения отдельных его признаков. Описан случай времен Великой Отечественной войны, когда один инженер был ранен в голову и после выздоровления не мог читать. Буквы он видел, но узнавать их не мог, однако он заметил, что при воспроизведении буквы движением пальца вспоминает ее название. В дальнейшем он научился читать деловые бумаги и работать по специальности. Правда, при этом ему приходилось скрывать свой дефект, воспроизводя буквы движениями пальца в своем кармане [8]. В этом случае нарушенное узнавание в *ассоциативной ТВЗ-коре* со стороны зрительной доли мозга компенсировалось сохранившимся входом из теменной области – *сенсорного гомункулюса*.

На стыке трех специфических областей мозга, в ТВЗ-коре не только узнается наблюдаемый предмет, но и оценивается в целом, как образ (*гештальт*). Поэтому, считается, что здесь же происходит его соизмерение по критерию ЗС, т.е. определяется уровень визуальной красоты. Результаты психомоторных исследований по изготовлению проволочных фигур в виде букв (цифр), в которых моделировалась специфически человеческая деятельность руки, опубликованы в трудах по гигиене труда, по эргономике, психологии и др. Однако роль ЗС оставалась неизученной.

Предложена *нейроэстетическая* схема творчества рук. Если команда задания подается голосом, то информация поступает испытуемому в его височную долю мозга. Дальнейший ее путь – в *ассоциативную ТВЗ-кору*, где происходит не только усвоение задания «*гнозия*», но, вероятно, формируются две модели будущих фигур – *визуальная* и *стереогностическая*. Здесь же, по-видимому, придается им форма, соразмерная ЗС [8].

Для реализации этих моделей информация переадресуется в *двигательные зоны* коры, сначала, вероятно, в виде программы с соматосенсорной обратной связью в *премоторную область* (поле 6 по Бродману), а затем в первичную двигательную область (в «*двигательный гомункулюс*», поле 4). Считается, что «тонкие движения пальцев зависят от прямых связей между корой и мотонейронами». Все рассмотренные нейро-эстетические механизмы можно использовать и для объяснения выбора предпочтительного вида локомоции (ходьба, бег и др.) Если команда отдана голосом, то она неизбежно воспринимается слуховым анализатором и уясняется (гнозируется) в *ТВЗ-ассоциативной коре*. В случае необходимости использовать ходьбу в произвольном темпе сигналы пойдут, вероятно, в премоторную и моторную области, но, в конечном счете, окажутся в автоматической таламопалидарной системе, которая реализует задачу в режиме ЗС. Так формируется физиологический *нейроэстетический алгоритм* (рис. 2).

Формирование золотого алгоритма управления двигательными функциями, вероятно, зависит от характера задачи. Если речь идет о циклической деятельности (ходьба), то происходит простое включение подкоркового «автомата» – таламопалидар-

ной системы головного мозга, работающей в режиме ЗС. Если же стоит задача по изготовлению ручного изделия, то алгоритм управления формируется в *ТВЗ-ассоциативной коре* и уточняется на принципе обратной связи (стереогностической и зрительной) в *премоторной* и *моторной коре* мозга с учетом ЗС.

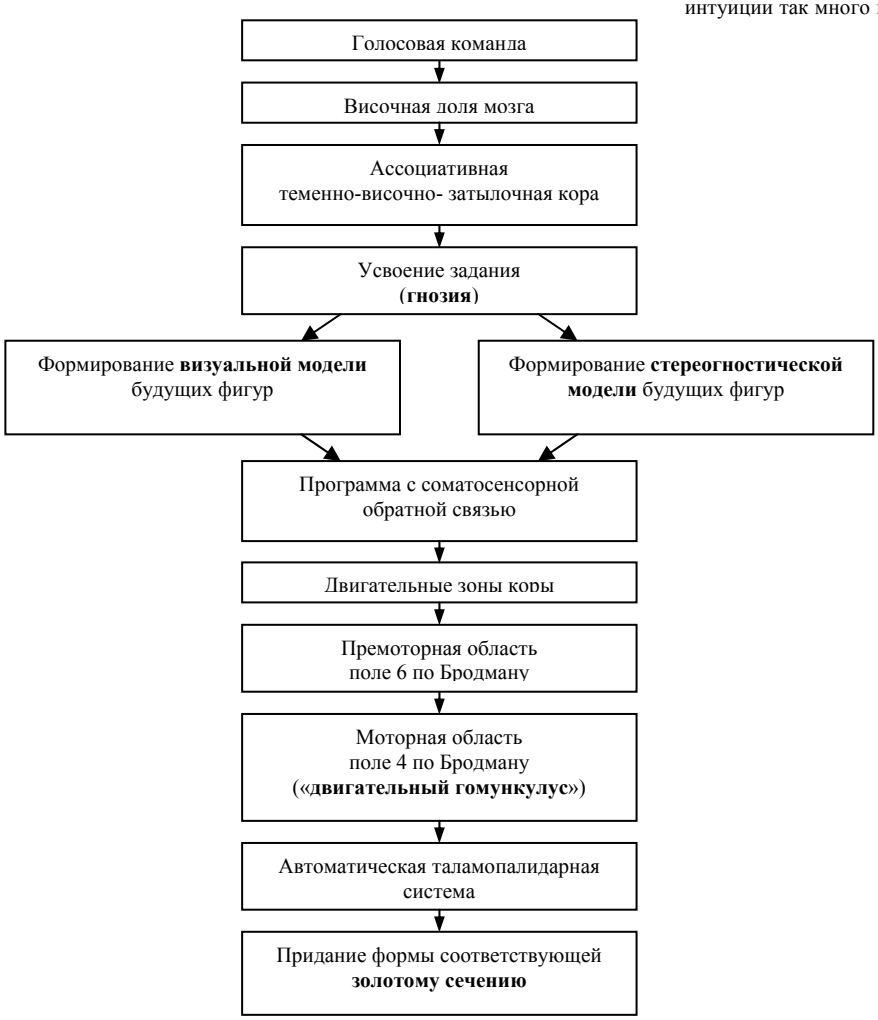


Рис. 2. Физиологический нейроэстетический алгоритм

При изучении механизма реакций организма на гармонические сигналы, необходимо учитывать возможный «психический резонанс» на воздействие раздражителей в режиме ЗС. На простейшей математической модели, состоящей из двух резонаторов, показано, что они в единой активной среде, наподобие двух часов Гюйгенса, подвешенных на одном коромысле, незатратно переходят в режим синхронной работы. Работа часов при равноправном взаимодействии между собой в едином хроноритме порождают гармонию, характеризующуюся ЗС. У человека в качестве таких резонаторов автор рассматривает нижние конечности, инспираторный и экспираторный аппараты внешнего дыхания и др., а связующей средой – соответствующие нервные центры. Роль резонаторов и активной среды – плазмы крови выявляется при анализе работ по физиологии крови и структуризации *тезиограмм* биологических жидкостей. Роль активной среды при этом будет играть плазма крови, а резонаторами – являться клеточные или молекулярные компоненты крови. Дегидратация этих биологических жидкостей в обычных условиях ведет к образованию паттернов *золотой пропорции* [4].

Но *золотая пропорция* – не единственный объективный критерий красоты в природе и искусстве. Кроме указанной соразмерности, красоту характеризуют и другие математические законы. Так, например, зеркальная (билатеральная) симметрия является признанным показателем красоты. А.В. Шубников и В.А. Копцик, касаясь этой симметрии, приводят рисунок обыкновенной чернильной кляксы в зеркально-симметричном изображении, которое действительно делает ее привлекательной. Существуют также другие виды симметрии – поворотная, трансляционная и т.д., которые тоже воспринимаются глазом как красивые и совершенные. Более того, есть, вероятно, признаки, природу которых мы пока не знаем («вещи в себе»). Эти неведомые признаки красоты воспринимаются нами интуитивно. Поэтому интуиции так много внимания уделял А. Эйнштейн. Что касается красоты, порядка в Природе, то он писал: «Без веры во внутреннюю гармонию нашего мира не могли бы существовать науки».

С позиции синергетического анализа физиологические основы художественного творчества подтверждают один из основных принципов существования сложных человекомерных систем. Это – *самоорганизация – self-organization* [3].

Человеческий организм обладает самоорганизующимся физиологическими системами разных уровней, в том числе на уровне головного мозга, обеспечивающими не только эстетическое восприятие и оценку художественного творчества, но и представляющие плацдарм для реализации педагогических идей, в том числе при подготовке художников-дизайнеров. Педагогика получает мощный инструмент достижения своих целей.

Литература

1. *Бернштейн, Н.А.* Физиология движений и активность. Научное издание. / Н.А. Бернштейн // Под редакцией О.Г.Газенко. М.: Наука, 1990.

2. *Гибсон, Дж. Дж.* Экологический подход к зрительному восприятию / Дж. Дж. Гибсон.– М.: Прогресс, 1988.

3. *Еськов, В.М.* Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, А.В. Гудков, С.А. Гудкова, Л.А. Сологуб // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– Т.19.– № 1.– С. 38–42.

4.*Кидалов, В.Н.* Тезиография крови и биологических жидкостей / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев // Под ред. А.А. Хадарцева.– Тула: Тульский полиграфист, 2009.– 244 с.

5. *Симонов, П.В.* Эмоциональный мозг / П.В. Симонов.– М.: Наука, 1981.– С. 20.

6. *Суббота, А.Г.* Гармоническая нейроэстетика. Часть 1./ А.Г. Суббота// Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т.16.– № 4.– С. 143–147.

7. *Суббота, А.Г.* «Золотое сечение» («Sectio aurea») в медицине / А.Г. Суббота.– СПб, ВМА, 1994. Изд. 2, доп. СЛП, 1996, 168 с.

8. *Суббота, А.Г.* Гармония, золотое сечение, нейроэстетика. / А.Г. Суббота // Этика, эстетика, экономика (ред. А.В. Чистосердов).– СПб: СПб торгово-промышл. палата, 2002.– С. 99–166.

9. *Эфроимсон, В.П.* Генетика этики и эстетики / В.П. Эфроимсон.– СПб.: Талисман, 1995.– 288 с.

PHYSIOLOGICAL BASIS OF GOLDEN SECTION PERCEPRION AND NEURO-AXTHETIC CONSTITUENT OF ARTISTIC CREATIVE WORK

A.S. TROITSKY, S.A. VASIN, A.A. KHADARTSEV

Tula State University

The article highlights physiological mechanisms underlying the base of aesthetic perception and assessment of artistic creation, governing pedagogical approaches at teaching creative work.

Key words: pedagogics, artistic creative work, aesthetics, golden section, synergy.

О Н.И. ПИРОГОВЕ И С.П.БОТКИНЕ

М.М. КИРИЛЛОВ

С 1981 года в Ленинграде на базе ВМА им. С.М.Кирова по инициативе проф. Е.В.Гембицкого к 150-летию С.П.Боткина стали проводиться ежегодные конференции (Боткинские чтения). Е.В.Гембицкий проявлял большой интерес к этой отечественной идее и серьезно занимался изучением наследия Боткина.и его научного окружения.

В том же, 1981-м, году мне довелось побывать в бывшем имении Н.И.Пирогова – в селе Вишенки под Винницей. Был я и в расположенном поблизости музее Пирогова. Эти места, как известно, соседствовали со зловещим бункером Гитлера. Посещение мною пироговских мест совпало со столетней годовщиной смерти великого хирурга.

Посетил я и усыпальницу Н.И.Пирогова, расположенную в его имении. Прежде я мало знал о последнем этапе жизни великого анатома и хирурга, хотя в молодости во время учебы в Академии видел его знаменитые анатомические атласы и музейные патологоанатомические препараты, а также читал его «Начала военно-полевой хирургии». Знал я и о его активной хирургической деятельности во время Крымской кампании 1855-56 годов. Различные авторы упоминали в связи с этим и о непродолжительной лечебной работе молодого врача, выпускника Медико-хирургической академии, С.П.Боткина в Симферополе под началом Пирогова.

В имении Вишенки помню пустынный, окруженный деревянным забором двор, по которому лениво бродили кошки. Тут же у ворот стояла невысокая часовенка. Нас экскурсантов, кроме экскурсовода из Музея, было 7-8 человек. Вошли в часовенку. 5 мраморных ступенек вели вниз, и перед нами открылась просторная светелка, посредине которой на возвышении под стеклянным колпаком на уровне глаз покоилось тело Пирогова. В светелку открывались узкие окна, и в комнате было светло.

Пирогов был в скромном черном сюртуке с высоким воротом и с золочеными пуговицами – в форме чиновника департамента просвещения того времени. Голова его покоилась на подушечке. Седенькая бородка. Руки сложены на груди, в руках золоченый крест, на пальцах старческие синеватые вены. И все.

На стене за постаментом, в глубине светелки, висели железные венки столетней давности. Все здесь сохранялось со дня его смерти, бальзамирования и похорон в 1881 году. Бальзамировал тело ученик Пирогова профессор Петербургской Академии Выводцев. Годы прошли, войны пронеслись, революции прокатились, а здесь все словно замерло. Петлюра, фашистское нашествие, а Пирогова никто не тронул. Говорят, что только золотой крест в целях его сохранности в начале 20-го века священнослужители заменили на золоченый. Немецкие хирурги, по словам экскурсовода, убедили фашистское командование не уничтожать усыпальницу Пирогова, так как он считался одним из их классиков и учителей (в 60-х годах 19 века он работал в клиниках Германии и преподавал там во многих Университетах).

Постепенно мое восприятие увиденного изменялось. То, что научное наследие Пирогова будет жить вечно, как наследие Гиппократа, мне было ясно, но что его физический облик останется на столетия и, чтобы увидеть Пирогова, нужно всего лишь спуститься на 5 ступенек в его усыпальницу. Это стало поразительным открытием для меня. То, что тысячи человек могут прикоснуться к памяти Пирогова в буквальном смысле, испытав благоговейный трепет от встречи с этим великим человеком, потрясало. Я думал, что я такой-сякой, сам по себе, никому не известный, а оказалось, что я прямой потомок этого человека, его профессиональный внук. Он работал в Академии, в которой я учился, он был военным врачом в 19-м веке, а я в веке 20-м, в том числе в Афганистане Не всякому можно повидаться со своим дедом спустя 100 лет! Подумалось и об усыпальнице В.И.Ленина в Мавзолее на Красной площади. Прямая аналогия. В 1981 году еще не нашлось негодяев, которые потребовали бы выбросить его тело, как это происходит сейчас.

Покидал я усыпальницу Пирогова совсем другим человеком, мое прошлое выросло неизмеримо, и этому прошлому я не изменил.

Дом-музей находился недалеко. Он оказался весьма обширным и включал несколько залов. Экспонаты рассказывали о жизни хирурга, о его участии в войнах того времени. В одном из залов я обратил внимание на большую картину, в которой у постели раненого в полевом лазарете были изображены вместе и Пирогов, и Боткин. Картину эту я видел и раньше, в частности, в одном из учебников. Рядом висел стенд, на котором приводилась статистика случаев совместной работы этих великих ученых в войне на Балканах. Оказывается, таких эпизодов насчитывалось десятки. Мне показалось это несомненным преувеличением. Я попытался возразить экскурсоводу, сославшись на бытующее мнение о редкости таких контактов. Об этом свидетельствовало и содержание книги С.П. Боткина «Письма из Болгарии». О Пирогове в ней не упоминалось вообще.

Возвратившись в Саратов, я связался с Е.В.Гембицким и сообщил ему о посещении усыпальницы Н.И.Пирогова и музея. Он немедленно откликнулся. Оказалось, что ему не пришлось побывать в этих местах. Сведения о якобы частых контактах Пирогова и Боткина показались ему также маловероятными.

В годы войны на Балканах Боткин был лейб-медиком императора, а Пирогов – хирургом армейского лазарета. Да и в жизни, в том числе в период их службы в Петербургской Медико-хирургической академии, они никогда не были близки.

Гембицкий попросил меня связаться с Музеем и от имени главного терапевта МО СССР, кем он был в то время, потребовать проверки материалов, приведенных на указанном стенде. Я послал туда запрос и попросил дать официальный ответ. Вскоре пришел ответ с извинениями за допущенную неточность. Материалы стенда были исправлены.

На одном из заседаний цикла Боткинских чтений Евгений Владиславович сообщил об этом казусе, сославшись на мои изыскания. Позже мне был вручен памятный нагрудный знак, на котором изображены барельеф Боткина и подпись «С.П.Боткин».

ABOUT N.I. PIROGOV AND S.P. BOTKIN

M.M. KIRILLOV

УДК 611:378.184

РОЛЬ СТУДЕНЧЕСКОГО НАУЧНОГО КРУЖКА КАФЕДРЫ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ОрГМА В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ. К 50-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ.

О.Т. ВЕПРИНЦЕВА, Л.М. ЖЕЛЕЗНОВ, Е.Д. ЛУЦАЙ, Д.Н. ЛЯЩЕНКО, Л.О. ШАЛИКОВА, К.М. КАНИВЕЦ*

В статье проведен анализ 50-летней деятельности студенческого научного кружка при кафедре анатомии человека Оренбургской государственной медицинской академии. Определена его роль в воспитании и становлении специалистов – медиков вчера и сегодня, намечены перспективные планы на будущее.

Ключевые слова: анатомия человека, студенческий научный кружок.

Формирование новых образовательных программ высшими медицинскими учебными заведениями, отвечающих требованиям *Федеральных государственных образовательных стандартов, третьего поколения* (ФГОС – 3) основывается на компетентностном подходе к преподаванию теоретических и клинических дисциплин. Сегодня компетенция в ФГОС – 3 подразумевает совокупность всех знаний, умений и навыков, которые студент должен вынести после освоения дисциплины, а также личностных качеств, которые должны стать залогом его успешной профессиональной деятельности. Государственные образовательные стандарты прошлых лет в свой основе содержали подход к изучению дисциплины по принципу: «знать», «уметь», «владеть», что не вступает в противоречие с принципами новых ФГОС – 3. Таким образом, вне зависимости от времени и эпохи, государство, как основной заказчик специалистов с высшим медицинским образование, хотело видеть в выпускниках медицинских вузов грамотных (знающих), умеющих и владеющих целым перечнем практических навыков специалистов, которые в силу гуманистического склада своего характера, в основе которого лежит сострадание и желание облегчить боль пациента могли выполнять свои профессиональные обязанности. В этом есть преемственность всех основных традиций высшего медицинского образова-

* ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения, 460000, г. Оренбург, ул. Советская 6.

ния в нашей стране, которые в современных экономических и социальных условиях сохранять становится все сложней. Поэтому в структуре высшего профессионального медицинского образования большую долю занимает *внеаудиторная самостоятельная работа студентов* (ВСРС), как обязательная (подготовка к занятиям, выполнение домашних заданий и т.д.), так и необязательная. Необязательная самостоятельная работа в основном ориентированна на студентов осваивающих дисциплину не на базовом, а на повышенном уровне, чье желание учиться имеет четкую положительную мотивацию. Обе формы имеют свои положительные и отрицательные стороны. Обязательная ВСРС позволяет наладить должный контроль, но ограничена временными рамками, которые четко регламентированы требованиями Федеральных государственных образовательных стандартов (30% от общей трудоемкости дисциплины), поэтому она не всегда может обеспечить индивидуальный подход к обучающемуся. Слабой стороной необязательной ВСРС является трудность в осуществлении контроля, предоставление большей самостоятельности студентам, которая подразумевает, что кафедральным коллективам приходится работать с профессионально ориентированными и профессионально мотивированными студентами. Хотя, как показывает опыт, на 1-2 курсе, когда ведется преподавание дисциплины «Анатомия человека» таких студентов не очень много. В связи с этим *студенческий научный кружок* (СНК) не только играет немаловажную роль в формировании профессиональной доминанты и организации ВСРС, но и является мощным воспитательным фактором, который закладывает основы этики и деонтологии профессиональной врачебной деятельности. Кстати, в ФГОС – 3 для специальности «Лечебное дело» это прописывается как профессиональная компетенция (ПК 1) «…способность и готовность реализовать этические и деонтологические аспекты врачебной деятельности в общении с коллегами, средним и младшим медицинским персоналом, взрослым населением и подростками, их родителями и родственниками…».

Таким образом, СНК был, есть и будет одной из важных форм организации ВСРС, способом формирования профессиональной мотивации, элементом воспитательного процесса на младших курсах, кругом общения единомышленников, кузницей талантливых выпускников, в рамках которого студенты углубляют знания по изучаемому предмету, овладевают навыками учебно-методической, научно-исследовательской работы.

Целью настоящего анализа было подведение итогов 50-летней деятельности студенческого научного кружка при кафедре анатомии человека Оренбургской государственной медицинской академии, выявление связей между успешной работой СНК и внедрением основных научных направлений кафедры в педагогический процесс, воспитанием новых научно-педагогических кадров, организацией внеаудиторной самостоятельной работы студентов.

Оренбургская государственная медицинская академия была основана в 1944 году, когда законы военного времени диктовали свои требования к уровню подготовки врачей. Кафедра анатомии человека датой своего рождения считает 20 декабря 1944 года. Секционные залы того времени были мало похожи на современные помещения кафедры. Неотапливаемые зимой помещение, ледяные лужи на полу – это лишь часть реалий того времени. Официальная летопись работы анатомического кружка идет с 1961 года, тем не менее у нас есть все основания предполагать, что в период с 1944-1961 годы работа со студентами в этом направлении тоже активно велась. Первым заведующим кафедрой был доцент В.П. Голев. По воспоминаниям современников, лаборантом кафедры анатомии человека Оренбургского государственного медицинского института работала его жена А.И. Авербург, которая и заложила основу анатомического музея кафедры. Трудно представить, что в изготовлении его экспонатов не принимали участие студенты тех лет.

В 2011-2012 учебном году студенческому научному кружку кафедры анатомии человека Оренбургской государственной медицинской академии исполнилось 50 лет. Юбилейная дата подразумевает подведение итогов, осмысление накопившегося опыта, а также позволяет вспомнить и отдать должное всем преподавателям, обеспечивающим деятельность СНКа. Свою регулярную работу анатомический кружок начал в 1961-1962 учебном году под руководством доцента В.Ю.Первушина, главным научным направлением работы кружка в то время было освоение студентами техники препарирования и создание учебных и музейных препаратов. Анатомические препараты, изготовленные под руководством ассистентов Ю.В. Вишнякова, Х.Я. Маханик и З.П. Янович, являются украшением кафедрального анатомического музея. Начало систематических научных исследований связано с именем профессора Д.А.Сигалевича, заведовавшего кафедрой с 1963 по 1966 год. За этот небольшой период было выполнено и опубликовано более 30 студенческих работ. Научным направлением являлось изучение иннервации оболочек нервов. Наиболее ярким представителем студентов кружковцев шестидесятых годов была А.Б. Шарикова-Кузнецова, изучавшая иннервацию оболочек диафрагмального нерва на протяжении всех лет обучения в ВУЗе. Все эти исследования вошли в качестве фрагмента в ее кандидатскую диссертацию, успешно защищенную в 1968 году под руководством профессора Д.А. Сигалевича.

С 1969 по 1994 годы деятельностью кружка руководили профессор Е.И. Золина и доцент Г.М. Моршинина, именно в этот период были определены основные направления и принципы работы, сложились традиции, которые бережно хранятся по настоящее время. Основная идея – это привлечение студентов к разработке основных научных направлений кафедры. В течение студенческих лет, они делают свои первые шаги в науке, которые при желании могут стать основой их серьезных «взрослых» исследований. В течение 25 лет студенты кружковцы принимали активное участие в разработке научной темы кафедры «Морфология магистральных венозных сосудов человека». С результатами своих научно-исследовательских работ они регулярно выступали на итоговых сессиях *студенческих научных обществ* (СНО), участвовали в республиканских конкурсах, выезжали в другие вузы. Особенно тесные связи возникли с кафедрами анатомии университета Дружбы Народов им. П.Лумумбы и Курского медицинского института. Кружок, ежегодно занимая призовые места на внутривузовских конкурсах, награждался многочисленными почетными грамотами и кубками.

С 1994 года и по настоящее время ответственной за организацию работы кружка является доцент О.Т. Вепринцева. С 2002 года руководство кафедрой анатомии человека осуществляет профессор Л.М.Железнов. С его приходом на кафедру стало развиваться новое научное направление – фетальная анатомия. Основной идей этого направления является адаптация сведений об анатомии плода к запросам фетальной хирургии, современным методам прижизненной визуализации плода, развивающемуся новому направлению – «медицина плода». Объект исследования – плод, для студентов СНК является не только предметом научного интереса, но и позволяет преподавателям проводить с ними параллельно беседы о здоровом образе жизни, причинах прерывания беременности, этических нормах материнства. Мы считаем это очень важным аспектом воспитания, так как кафедра работает в основном со студентами 1-2 курса.

В кружке традиционно работают три секции: реферативная, препаровочная и научно-исследовательская. Студенты младших курсов под руководством преподавателей, работая с научной литературой, углубленно изучают актуальные вопросы анатомии человека, пишут рефераты и с сообщениями, иллюстрированными презентациями, выступают на заседаниях кружка. Лучшие рефераты участвуют во внутрикафедральном и внутривузовском конкурсах. В 2010-2011 учебном году все три реферативных сообщения, поданные на итоговую сессию СНО, заняли первые места в разных номинациях.

Большой популярностью среди студентов пользуется препаровочная секция, в которой они учатся владеть хирургическим инструментарием, приобретают практические навыки препарирования. Большой вклад в работу этой секции внесли доценты А.Ю. Иоффе, Г.М. Моршинина, В.И. Еременко, Н.И.Крамар, а в настоящее время доцент Г.А.Попов и старший преподаватель О.В. Ульянов. Лучшие препараты демонстрируются на выставке-конкурсе итоговой сессии СНО и пополняют музейную экспозицию. Не меньшей популярностью пользуется научно-исследовательская секция, в которой студенты делают свои первые шаги в науке под руководством научных руководителей. В настоящее время особо следует отметить вклад в это направление профессора Л.М. Железнова, старшего преподавателя Э.Н. Галеевой, докторанта, доцента Е.Д. Луцай, докторанта Д.Н. Лященко, аспиранта Л.О. Шаликовой, ассистента С.М. Щербакова. Результаты исследований обсуждаются на заседаниях кружка, докладываются на монотематических и итоговых конференциях СНО. В 2006 году стендовое сообщение Л. Чемерисовой (научный руководитель – Д.Н. Лященко) «Антропологические показатели плодов человека»

было признано лучшим на I Международной (X Всероссийской) Пироговской студенческой научной конференции. В 2010 году Л. Чемерисова после окончания академии поступила в очную аспирантуру при кафедре анатомии, работает над кандидатской диссертацией (некоторые методические наработки были сделаны еще в студенческие годы) и уже сама руководит группой студентов кружковцев.

Пятидесятилетняя история студенческого научного кружка кафедры анатомии человека со всей очевидностью свидетельствует о его неоценимом вкладе в обучение и становление будущих врачей. ФГОС – 3, обязав вузы разработать и утвердить свои образовательные программы, одновременно дал возможность кафедрам формировать в них два уровня освоения дисциплины: базовый и повышенный. Последний открывает кафедральным коллективам большие возможности для индивидуальной работы с целеустремленными, профессионально ориентированными студентами, которые будут занимать первые позиции в рейтинге студентов академии. Это позволит сформировать кадровый потенциал для кафедры анатомии человека, что решит проблему кадрового обеспечения педагогического процесса. Выстроить цепочку преемственности традиций и научных школ, сохранить, забытое порой, уважительное отношение к слову «учитель». Еще одно перспективное направление мы видим в совместной работе студенческого научного кружка со школьниками старших классов, которые стоят перед выбором профессии. В этом случае «выгода» здесь обоюдная – школа получает качественно организованную внеаудиторную работу, на базе анатомического музея и кафедры анатомии человека, а вуз – мотивированных первокурсников.

Таким образом, студенческий научный кружок кафедры анатомии человека Оренбургской государственной медицинской академии опираясь на свое прошлое и свои традиции, воспитывая и обучая студентов сегодня, уверенно строит планы на будущее, отвечающие основным требованиям ФГОС – 3, основной задачей которого государство видит формирование общекультурных и профессиональных компетенций, обеспечивающих успешную деятельность врача.

THE ROLE OF THE STUDENT SCIENCE CLUB OF HUMAN ANATOMY DEPARTMENT IN ORENBURG STATE MEDICAL ACADEMY IN FORMATION OF PROFESSIONAL COMPETENCES: PAST, PRESENT, FUTURE. TO THE FIFTIETH ANNIVERSARY FROM THE DAY OF FOUNDATION.

O.T. VEPRINTZEVA, L.M. ZHELEZNOV, E.D. LUTZAI, D.N. LYASCHENKO, L.O. SHALIKOVA, K.M. KANIVETZ

Orenburg State Medical Academy

The analysis of fifty-year activity of the student science club of human anatomy department in Orenburg State Medical Academy was carried out in the article. Its role in bringing-up and formation of specialists-doctors today and tomorrow was determined, promising plans for future references were laid down.

Key words: human anatomy, student science club.

УДК 613.84 – 084:37

ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ ТАБАКОКУРЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ НА ОСНОВЕ АКТИВНОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ

И.Э. ЕСАУЛЕНКО, В.И. БОЛОТСКИХ, А.А. ЗУЙКОВА, Е.Ю. ЕСИНА, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ*

Табакокурение является одним из четырех факторов риска наиболее распространенных в Российской Федерации. 22 студента приняли участие в работе «Школы по профилактике и отказу от табакокурения». Высокая эффективность «школы» была подтверждена динамикой клинических и инструментальных данных.

Ключевые слова: активная форма обучения, профилактика, табакокурение, студенты.

Табакокурение является одним из четырех факторов риска наиболее распространенных в Российской Федерации. Повышенный риск сердечно-сосудистых, бронхо-легочных заболеваний у курящих является очевидным и общепризнанным фактом. Но понимание сути и важности этой проблемы приходит с возрастом, когда появляются клинические жалобы и соматическая патология, снижающие уровень здоровья, качество жизни и приводящие к перераспределению доходов семьи.

В настоящее время в нашей стране курит 40% юношей и 7% девушек, причем доля курящих постоянно увеличивается. В студенческой среде табакокурение является одной из наиболее популярных поведенческих привычек и можно выявить две основные причины начала и сохранения приверженности к табакокурению. Прежде всего, это процесс вхождения в новый коллектив, в связи с поступлением в вуз и как следствие – желание привлечь к себе внимание, казаться старше, взрослее, выделиться среди сверстников. Эти данные подтверждает анализ типов курительного поведения студентов, проведенный нами в 2011 году. «Поддержка» и «игра с сигаретой» были наиболее характерными типами курительного поведения для студентов и ассоциировались с эмоциональной поддержкой в сложных ситуациях и желанием привлечь к себе внимание с помощью курительных аксессуаров в ситуациях общения.

Специфика обучения в медицинском вузе позволяет уже на младших курсах глубоко изучать гигиенические, патофизиологические, биохимические аспекты воздействия компонентов табачного дыма на организм человека, а на старших курсах – вопросы профилактики, диагностики и лечения заболеваний, связанных с табакокурением, как фактором риска. С учетом этих особенностей обучения можно эффективно проводить профилактику и борьбу с табакокурением в медицинском вузе. Одним из примеров такой работы может быть «Школа по профилактике и отказу от табакокурения» для студентов медицинского вуза.

Цель исследования – профилактика и снижение уровня табакокурения у студентов медицинского вуза на основе внедрения активных форм обучения – «Школы по профилактике курения табака и отказу от табакокурения».

Материалы и методы исследования. «Школа по профилактике курения табака и отказу от табакокурения» проведена на кафедре поликлинической терапии и общей врачебной практики ВГМА им. Н.Н.Бурденко и включала пять занятий. В «школе» приняло участие 22 студента ВГМА им. Н.Н.Бурденко. Средний возраст студентов составил 22,5±0,21 года (M±SD), среди них лиц мужского и женского пола составили 80 и 20% соответственно. Стаж курения – 5,8±0,55 лет.

На первом занятии, с помощью специально созданной нами анкеты, определялись социальные особенности курящих студентов и исследовались индивидуальные данные, связанные собственно с курением: тип курительного поведения (тест Д. Хорна), степень никотиновой зависимости (тест Фагенстрема), степень готовности к отказу от курения и риск развития заболеваний, связанных с курением (индекс Фагенстрема). Инструментальное обследование включало исследование функции внешнего дыхания на аппарате для комплексной детальной оценки функций дыхательной системы Spiro USB и определение уровня окиси углерода выдыхаемого воздуха и карбоксигемоглобина на анализаторе Micro CO. Теоретическая часть первого занятия «школы» была посвящена анализу состава табачного дыма, который представлен в виде мультимедийной презентации. Каждое занятие школы предусматривало показ социальных роликов по теме занятия.

На втором занятии школы студент, ее проводящий, рассказывал о болезнях, вызываемых табакокурением, и имел возможность привлечь внимание к табакокурению, как к значимому фактору риска развития неинфекционных заболеваний. На этом занятии представляется анализ ответов на анкеты слушателей школы, в ходе которого все респонденты распределяются на три группы: студенты, твердо решившие бросить курить, студенты не готовые к отказу от табакокурения в настоящее время, но не исключающие такую возможность в будущем и респонденты не желающие бросать курить и исключающие такую возможность в будущем.

Механизм развития никотиновой зависимости раскрывается на третьем занятии. Ведущий школы подробно разбирает патогенез действия никотина на никотиновые рецепторы ЦНС, мозгового вещества надпочечников, нервно-мышечных синапсов и вегетативных ганглиев и изменения в работе сердечно-сосудистой, бронхо-легочной систем, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы под влиянием стимулирующего эффекта никотина.

Альтернативные методы табакокурения: электронная сигарета и кальян разбираются в течение четвертого занятия «школы». На этом занятии участники «школы» также обсуждают наиболее интересующие их проблемы, связанные с отказом от

* Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

табакокурения: прибавка в весе, усиление кашля, изменение настроения, нарушения в деятельности желудочно-кишечного тракта. Специфика обучения в медицинском вузе позволяет подробно разобрать патогенез симптомов, составляющих синдром отмены и с позиции доказательной медицины обосновать возможные варианты их коррекции.

Лечение табачной зависимости являлось темой пятого, заключительного, занятия школы. На этом занятии повторно проводится анкетирование студентов, исследуется уровень окиси углерода выдыхаемого воздуха и количество карбоксигемоглобина на анализаторе Micro CO. С учетом полученных данных, каждому участнику «школы» составляется программа отказа от курения, длительная, с целью полного отказа от курения, для студентов твердо желающих бросить курить и короткая, для усиления мотивации и снижения интенсивности курения – студентам, не готовым к отказу от курения, но не исключающим такую возможность в будущем. При отсутствии желании бросить курить и исключении такой возможности в будущем, слушателю школы рекомендуется программа по снижению интенсивности курения. Рекомендации для каждого студента заносились в индивидуальную карту отказа от курения, разработанную на кафедре.

Индекс курения рассчитывался по формуле: (число сигарет, выкуриваемых в день) × 12 и трактовался следующим образом: при значении более 140 риск развития ХОБЛ был крайне высоким. Значения концентрации монооксида углерода в выдыхаемом воздухе и карбоксигемоглобина учитывались следующим образом: 0-6 ppm и 0,16-0,96% – не курит, 7-10 ppm и 1,12-1,60% – легкий курильщик, 11-20 ppm и 1,76-3,20% – тяжелый курильщик, 20 ppm и более и 3,20% и более – очень тяжелый курильщик, соответственно. С помощью теста Д.Хорна определяли шесть типов курительного поведения: «стимуляция», «поддержка», «игра с сигаретой», «жажда», «расслабление», «рефлекс», рассчитывая количество баллов для каждого типа. Трактовали результаты по сумме баллов следующим образом: 11 баллов и более – студент курит именно по этой причине; 7-11 баллов пограничная причина, меньше 7 баллов – данный тип курения для респондента не характерен. Степень никотиновой зависимости колебалась от 0-2, до 3-4,5, 6-7, 8-10 баллов и характеризовалась, как очень слабая, слабая, средняя, высокая, и очень высокая соответственно. Готовность к отказу от курения. При сумме баллов от 18 до 27 студент был готов к отказу от курения. Сумма баллов от 10 до 17 и от 0 до 9 оценивалась, как отсутствие твердого желания бросить курить и вообще отсутствие желания бросить курить, соответственно.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6,0. При правильном распределении признаков данные представлены в виде *средней* (M) и *стандартного отклонения* (SD). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Результаты анкетирования студентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Социальные данные курящих студентов

	Мужчины (n=18)	Женщины (n=4)
Возраст, годы	22,6±0,17	22,0±0
Длительность нахождения в накуренном помещении в день, часы	4,7±0,91	1,5±0,58
Количество выкуриваемых сигарет в день	19,0±1,88	13,5±1,73
Возраст начала курения, годы	16,9±0,48	18,0±0
Длительность курения, годы	5,76±0,47	6,0±1,15
Попытка бросить курить	2,1±0,28	1,0±0,31
Длительность периода отказа от табакокурения, дни	96,2±19,0	48±8,1

При анализе данных представленных в таблице 1 видно, что курящие студенты и студентки пытались бросить курить 2,1±0,28 и 1,0±0,31 раз соответственно, и длительность периода отказа от табакокурения составила 96,2±19,0 дня у мужчин и 48±8,1 дня у женщин.

Основные причины табакокурения представлены на рис. 1. Анализ ответов студентов показал, что большинство 10 (45%) начинает курить из любопытства. Желание расслабиться или выглядеть взрослее было причиной курения у равного количества респондентов – 4 (18%). Два студента (9%) назвали другие причины, не пожелав их конкретизировать.

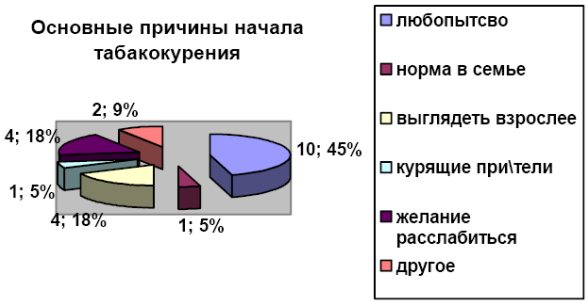


Рис. 1. Основные причины начала табакокурения

Результаты исследования функции внешнего дыхания представлены в таблице 2.

Таблица 2

Функция внешнего дыхания курящих студентов

	Мужчины (n=18)	Женщины (n=4)
VC (л/%)	5,0±0,16 100,0±2,66	4,7±0,47 110,5±7,79
FEV1 (л/%)	4,34±0,13 98,7±3,00	3,2±4,90 93,0±0,28
FVC (л/%)	5,6±0,15 101,0±2,65	4,82±0,45 114,0±7,50
PEF (л/%)	9,8±0,40 99,5±4,76	7,85±0,64 100,5±6,06
FEV1/VC (%)	89±0,82	78,5±1,44 ±
MEF25 (л/%)	2,3±0,16 97,0±8,93	1,54 ±0,04 66,5±0,86
MEF50 (л/%)	5,3±0,22 96,7±4,51	3,8±0,07 77,0±1,15
MEF75 (л/%)	8,9±0,39 106,0±5,35	7,2±0,81 108,0±10,97

Исследование функции внешнего дыхания на аппарате для комплексной детальной оценки функций дыхательной системы Spiro USB не выявило отклонений показателей от нормы (табл. 2): средние значения жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха за 1 секунду, индекса Тифно составили 100,0±2,66%, 98,7±3,00% и 89±0,82% соответственно. Однако биологический возраст легких, который можно определить на этом приборе был выше физиологического и составил 24 года, без статистического подтверждения.

Анализ типов курительного поведения показал ведущее значение таких типов курения, как «поддержка» (11,8±0,35), «игра с сигаретой» (11,25±0,16) и «расслабление» (11,0±0,42), которые были выявлены соответственно у 16, 10 и 16 респондентов. Индекс курения до проведения школы составил 221,0±18,47 и демонстрировал высокий риск развития заболеваний бронхолегочной системы у слушателей школы. Индекс курения после школы статистически достоверно снизился до 161,2±25,52 ($p<0,05$) характеризуя положительный ответ респондентов на материалы «школы».

Важную информацию, свидетельствующую в пользу эффективности активной формы обучения основам профилактики мы получили анализируя ответы на вопросы студентов после окончания «школы», которые отражены на рис. 2.

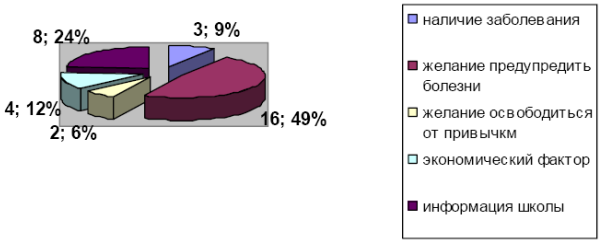


Рис. 2 Причины отказа от табакокурения после проведения «школы»

Как видно из рисунка 2 желание предупредить болезни, связанные с табакокурением и информацию, полученную на занятиях «школы» указали 16 (49%) и 8 (24%) студентов соответ-

ственно. Наличие заболевания и экономический фактор, связанный с приобретением сигарет отметили 3 (9%) и 4 (12%) респондента соответственно.

Анализ содержания монооксида углерода в выдыхаемом воздухе представлен на рис. 3.

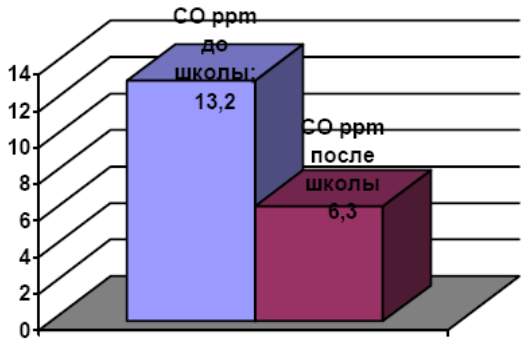


Рис. 3. Уровень монооксида углерода выдыхаемого воздуха в динамике

Содержание монооксида углерода (угарного газа) в выдыхаемом воздухе колебалось от 13,2±1,3 ppm до проведения «школы» до 6,3±1,25 ppm после проведения пятого занятия ($p<0,05$). Статистически достоверные отличия мы получили и по содержанию карбоксигемоглобина в выдыхаемом воздухе курящих студентов в течении работы «школы»: 2,8±0,43% и 1,0±0,2% соответственно. Таким образом, слушатели «школы» автоматически переходили из разряда «курящих" (SMOKER) студентов в группу «не курящих» (NON SMOKER) с учетом параметров выдыхаемого воздуха.

Статистически значимым было снижение количества выкуриваемых сигарет после пятого занятия у слушателей школы с 19 до 6 в день ($p<0,05$), что отражало глубокую озабоченность студентов состоянием своего здоровья и возможностью угрозы для здоровья при сохранении интенсивности курения.

Анализ симптомов отмены, возникавших у студентов при попытке бросить курить в прошлом, выявил: изменение настроения, увеличение веса, усиление кашля, снижение активности, появление проблем, связанных с отсутствием своевременного опорожнения кишечника в порядке убывания их встречаемости у студентов.

По результатам «школы» 12 (55%) студентам, твердо решившим бросить курить, была предложена длительная программа отказа от курения с использованием пластыря и жевательной резинки никоретте в индивидуальных дозах. Четырем (18%) респондентам, продемонстрировавшим отсутствие готовности к отказу от курения, но не исключающим такую возможность в будущем, была рекомендована короткая лечебная программа с целью усиления мотивации и снижения интенсивности курения. Отсутствие желания бросить курить было выявлено у 6 (27%) студентов с последующей рекомендацией проведения программы снижения интенсивности табакокурения.

Выводы. Наиболее характерными для студентов типами курительного поведения являлись: «поддержка», «игра с сигаретой» и «расслабление».

Уровень окиси углерода выдыхаемого воздуха и карбоксигемоглобина, определяемые до проведения «Школы» зависели от количества выкуриваемых сигарет и характеризовали курящих респондентов как SMOKER (курильщик).

Среди симптомов отмены наибольшую тревогу вызывали – изменение настроения, увеличение веса, усиление кашля, снижение активности, появление запоров, что требовало своевременной их коррекции в течение первого месяца отказа от табакокурения.

Снижение количества выкуриваемых сигарет в сутки объективно подтвержденное уменьшением окиси углерода выдыхаемого воздуха и карбоксигемоглобина до характеристики NON SMOKER (не курящий), продемонстрировало высокую эффективность «Школы профилактики и отказа от табакокурения» как активной формы обучения и профилактики в медицинском вузе.

Литература

1.Руководство по медицинской профилактике/ Под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 464 с.

2. *Евсевьева, М.Е.* Кардиоваскулярная терапия и профилактика / М.Е. Евсевьева.– 2011.– №2.– С.41–47.

3. *Чучалин, А.Г.* Справочник врача общей практики / А.Г. Чучалин.– 2011.– №6.– С. 22–34.

THE EXPERIENCE OF THE PREVENTION OF SMOKING IN MEDICAL SCHOOL ON THE BASIS OF ACTIVE FORMS OF TRAINING

I. E. ESAULENKO, V.I. BOLOTSKICH, A.A. ZUJKOVA, E. Y. ESINA, O.N.KRASNORUTSKAY

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

Tobacco smoking is one of the four risk factors which is the most widespread in the Russian Federation. 22 students took part in the work of the sSchool for the prevention and cessation of smoking. "High efficiency of the"School "was confirmed by the dynamics of clinical and instrumental data.

Key words: active form of training, prevention, tobacco smoking, students.

Раздел VII

РЕДАКЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ

УДК 517:616.12:615.874

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МЕТОДА «РАНЖИРОВАННЫХ СУММ» ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО СЕЛЕНОСОДЕРЖАЩЕГО ПРОДУКТА В ДИЕТОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В.К. МАЗО, И.В. ГМОШИНСКИЙ, А.В. ПОГОЖЕВА, С.А. ДЕРБЕНЁВА, А.Р. БОГДАНОВ, Л.С. ВАСИЛЕВСКАЯ, И.С. ЗИЛОВА, С.Н. ЗОРИН*

В статье представлены результаты применения математического метода «ранжированных сумм» для оценки эффективности продукта для диетического (лечебного) питания – джема из морской капусты, обогащенного органической формой селена (продукта), включенного в состав гипонатриевой низкокалорийной антиатерогенной диеты с энергетической ценностью 1700 ккал, у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и ожирением. Применение метода выявило статистически достоверное улучшение состояния организма по интегральному функциональному показателю у 76% обследованных больных и по интегральному биохимическому показателю – у 94%. Показано, что введение в низкокалорийной антиатерогенной диете «продукта» приводит к возрастанию с высокой степенью достоверности среднего значения уровня селена в сыворотки крови больных; применение низкокалорийной антиатерогенной диеты с «продуктом» оказывает более выраженный эффект по сравнению с применением низкокалорийной антиатерогенной диеты, как таковой.
Ключевые слова: математический метод «ранжированных сумм», интегральные функциональный и биохимический показатели; диетотерапия, эффективность селеносодержащего продукта.

Возможности диетотерапии, базирующейся на принципах оптимального питания, широко используются в клинической практике при заболеваниях сердечнососудистой системы [6]. Есть веские основания полагать, что эффективность алиментарного воздействия может возрастать при целенаправленном обогащении определенными компонентами и микронутриентами уже зарекомендовавшей себя диеты. Например, установлено, что включение в состав диеты морской водоросли ламинарии благоприятно влияет на состояние липидного и углеводного обмена у пациентов с *сердечнососудистыми заболеваниями* (ИБС) и *гипертонической болезнью* (ГБ) [9]. Представляется также перспективным в диетотерапии лиц с сердечнососудистыми заболеваниями применение органических соединений эссенциального микроэлемента селена, обладающего выраженным антиоксидантным действием [8].

В предыдущей публикации [4] были представлены результаты исследований и применён математический подход – метод «ранжированных сумм» [3] для получения интегральных показателей, позволяющих оценить профилактический и/или лечебный эффект алиментарного фактора – гипонатриевой *низкокалорийной антиатерогенной диеты* (НКД) у больных ИБС, ГБ и ожирением. Определение интегральных показателей на основе «обобщенной» оценки воздействия степени эффективности НКД у пациентов с применении метода «ранжированных сумм» позволило более четко интерпретировать полученные данные.

В данной работе с применением метода «ранжированных сумм» обобщены результаты исследований при включении в стандартную НКД дополнительного продукта - джема из морской капусты, обогащенного органической формой селена.

Цель исследования. В клинических условиях оценить эффективность нового продукта для диетического (лечебного) питания – джема из морской капусты, обогащенного органической формой селена (далее «продукт»), при включении его в НКД, традиционно используемую у больных сердечнососудистыми заболеваниями, артериальной гипертонией и ожирением [6]. Оценить полученные результаты с использованием интегральных показателей по методу «ранжированных сумм».

Материалы и методы исследования. Наблюдения проведены в клинике ФГБУ «НИИ питания» РАМН в отделении сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ИБС, ГБ I-II стадии и ожирением I-IV степени. В основной группе (№1) было 36 больных – 26 женщин и 10 мужчин (возраст 30-76 лет), в группе сравнения (№2, контроль) было 18 больных – 10 женщин и 8 мужчин (возраст 41-74 лет). Все больные получали традиционный курс лечения, включающий НКД (энергетическая ценность 1700 ккал), содержащую 75 г белка, 70 г жира, 190 г углеводов (из них 21 г пищевых волокон), симптоматическую лекарственную терапию, гидро- и физиотерапевтические процедуры; занимались лечебной физкультурой. Пациенты основной группы (№1) в течение 3 недель испытаний на фоне НКД ежедневно получали 20 г (по 10 г 2 раза в день в качестве десерта к чаю) «Джем из морской капусты, обогащенный селеном» (3,2 мкг селена/г продукта) производства ФГУ «ВНИРО» РФ. При обследовании больных дважды (до лечения и по окончании исследования) определяли антропометрические показатели, уровень *артериального давления* (АД), *частоту сердечных сокращений* (ЧСС), ЭКГ. *Показатель активности регуляторных систем* (ПАРС), характеризующий общее функциональное состояние организма человека [1], рассчитывали при математической обработке динамического ряда кардиоинтервалов, полученных с помощью программно-аппаратного комплекса «Варикард». Биохимические показатели определяли в сыворотке крови с помощью анализатора «Konelab 30i» фирмы «Thermo Clinical Labsystems» (Финляндия), перечень которых включает содержание общего белка, мочевой кислоты, глюкозы, общего билирубина, *аспартат- и аланинаминотрансферазы* (АСТ и АЛТ), *общего холестерина* (ОХ), триглицеридов, *холестерина липопротеидов высокой плотности* (ХС ЛПВП), фибриногена, протромбинового индекса, времени фибринолиза, содержание в сыворотке крови *холестерина лиипопротеидов низкой* (ХС ЛПНП) и *очень низкой плотности* (ХС ЛПОНП), а также рассчитывали *коэффициент атерогенности* (КА). Содержание селена в сыворотке крови определяли микрофлуориметрическим методом [5] с использованием аттестованного стандарта сыворотки крови человека «Seronorm» (Дания).

Интегральные показатели состояния организма больных сердечнососудистыми заболеваниями оценивали, используя 2 блока признаков, которые применяют в клинике лечебного питания НИИ питания РАМН: биохимические показатели сыворотки крови (ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ОХ, триглицериды, глюкоза, ХС ЛПОНП, КА, фибриноген, МНО) и функциональные показатели (АД, частота пульса, ИМТ, число аритмий). Интегральные показатели рассчитывали и интерпретировали с помощью математического метода «ранжированных сумм» [3,4]. *Показатель активности регуляторных систем* (ПАРС) определяли у 32 человек из основной группы (№1) и у 18 человек группы сравнения (№2 контроль). Оценку переносимости и органолептических свойств продукта проводили анкетно-опросным методом. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на ПЭВМ с использованием пакетов программ MS Excel XP и SPSS 11.5. Средние величины анализируемых параметров выражали как M±m. Степень достоверности выявленных различий (по обеим группам) среднего значения содержания селена в сыворотке крови до начала исследования и по окончании курса диетотерапии определялась с использованием t-теста Стьюдента, а различий долевых показателей – с помощью многомерного непараметрического критерия хи-квадрат (χ^2).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований при лечении пациентов с ИБС, ГБ I-II стадии и ожирением I-IV степени на фоне приёма НКД с использованием *интегрального физиологического показателя* (ИФП) и *интегрального биохимического показателя* (ИБП) были представлены ранее [4]. Применение метода «ранжированных сумм» позволило оценить эффективность использования НКД при лечении указанной группы больных, в которой по показателю ИФП состояние улучшилась у

* Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт питания» РАМН, 109240 Москва, Устьинский проезд 2/14, тел. +7(495)698-53-60; E-mail: mail@ion.ru

17 пациентов (у 1 человека показатель остался без изменений), а по показателю ИБП улучшение наблюдалось у 12 пациентов (у 1 больного – без изменений, у 5 человек показатель ухудшился). Средний показатель содержания селена в сыворотке крови, характеризующий обеспеченность селеном этой группы больных (выборка из 15 человек), увеличился, но статистически недостоверно (табл. 1). Функциональное состояние организма по показателю ПАРС в этой группе (18 человек) за период наблюдений остался без изменений у 10 человек, улучшился – у 3 человек и ухудшился – у 5 человек.

Приведенные результаты для указанной группы больных, получавших НКД, использованы в качестве контроля (группа сравнения № 2) для больных, получавших НКД и селеносодержащий «продукт» (группа 1).

Больные группы №1, получавшие «продукт», отмечали его хорошие органолептические свойства и переносимость. За весь период клинических испытаний «продукта» не было отмечено ни одного случая диспепсических явлений, аллергических реакций и других побочных эффектов. Включение в диету нового «продукта» выявило статистически значимое увеличение среднего показателя содержания селена в сыворотке крови пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Изменение содержания селена в сыворотке крови больных за период лечения

Группа больных	Содержание селена в сыворотке крови (нг/мл)		Достоверность различий (критерий Стьюдента)
	Исходное	по окончании исследования	
1. Группа №1 (n =21)	77,3±2,5	85,2±2,2	P<0,001
2. Группа №2 (Контроль, n=15)	74,0±4,9	82,0±3,1	P>0,05

Величины ИФП у пациентов этой же группы (№1) до и после курса диетотерапии, представлены в таблице 2. Из 33 человек, принимавших новый «продукт», состояние организма по данному показателю улучшилось у 25 больных (почти 76%) и не изменилось у 5 пациентов. О значительном благоприятном эффекте улучшения селенового статуса пациентов при потреблении нового «продукта» свидетельствует более высокая частота улучшения ИБП (у 32 пациентов из 34 человек, т.е. у 94%) относительно аналогичного показателя в группе №2, получавшей только НКД (у 12 пациентов из 18 человек, т.е. у 66%). При этом ухудшение ИБП отмечено только у 2 больных группы № 1 по сравнению с 5 больными в группе № 2 (28%, различие достоверно P=0,028).

Таблица 2

Изменения величин ИФП и ИБП у больных за период лечения

Число участников	Интегральный ФП			Число участников	Интегральный БП		
	До лечения	После лечения	Знак *)		До лечения	После лечения	Знак *)
1.	0,60000	0,28000	-1	1.	0,68579	0,18306	-1
2.	0,17000	0,14000	-1	2.	0,50000	0,05192	-1
3.	0,78000	0,06000	-1	3.	0,45628	0,00000	-1
4.	0,60000	0,09000	-1	4.	0,71858	0,20492	-1
5.	0,06000	0,14000	**+1**	5.	0,50000	0,01913	-1
6.	0,92000	0,28000	-1	6.	0,56830	0,64480	**+1**
7.	0,20000	0,20000	**0**	7.	0,80601	0,30601	-1
8.	0,28000	0,20000	-1	8.	0,48087	0,34972	-1
9.	0,46000	0,19000	-1	9.	0,58743	0,01913	-1
10.	0,62000	0,19000	-1	10.	0,48087	0,38251	-1
11.	0,17000	0,17000	**0**	11.	0,79508	0,01913	-1
12.	0,44000	0,12000	-1	12.	0,53279	0,55737	**+1**
13.	0,70000	0,11000	-1	13.	0,53279	0,01913	-1
14.	0,84000	0,20000	-1	14.	0,80601	0,10656	-1
15.	0,89000	0,09000	-1	15.	0,40164	0,22678	-1
16.	0,12000	0,12000	**0**	16.	0,62022	0,46994	-1
17.	0,52000	0,20000	-1	17.	0,80601	0,23771	-1
18.	0,17000	0,09000	-1	18.	0,48087	0,00000	-1
19.	0,73000	0,06000	-1	19.	0,50000	0,13115	-1
20.	0,70000	0,03000	-1	20.	0,50000	0,00000	-1
21.	0,03000	0,11000	**+1**	21.	0,69945	0,00000	-1
22.	0,44000	0,12000	-1	22.	0,63115	0,01913	-1
23.	0,70000	0,06000	-1	23.	0,69945	0,21858	-1
24.	0,35000	0,03000	-1	24.	0,81966	0,15028	-1
25.	0,60000	0,09000	-1	25.	0,78688	0,64480	-1
26.	0,54000	0,22000	-1	26.	0,56830	0,00000	-1
27.	0,11000	0,11000	**0**	27.	0,63935	0,58743	-1
28.	0,75000	0,11000	-1	28.	0,69945	0,13115	-1
29.	0,35000	0,03000	-1	29.	0,80601	0,00000	-1
30.	0,76000	0,12000	-1	30.	0,73223	0,10656	-1
31.	0,09000	0,06000	-1	31.	0,73223	0,08743	-1
32.	0,12000	0,20000	**+1**	32.	0,60109	0,13115	-1
33.	0,03000	0,03000	**0**	33.	0,48087	0,34972	-1
				34.	0,64480	0,20765	-1

Примечание: *) – знак изменения: (+ 1) – ухудшение; (- 1) – улучшение; 0 – без изменений

У пациентов, получавших НКД с новым «продуктом», также наблюдали более благоприятные по сравнению с контролем изменения по показателю ПАРС (исследован у 32 человек), который улучшился у 16 человек (50%, P=0,050) по сравнению с 3 в контрольной группе №2 (17%), не изменился после лечения у 9 человек (28%) по сравнению с 10 в контроле (55%), ухудшился у 7 человек (22%) по сравнению с 5 в контроле (28%).

Выводы:

1. Показана эффективность использования продукта для диетического (лечебного) питания «Джем из морской капусты, обогащенный органической формой селена» в составе гипонатриевой НКД в питании лиц, страдающих сердечнососудистыми заболеваниями, артериальной гипертонией и ожирением.

2. Применение математического метода «ранжированных сумм» позволило с высокой степенью объективности оценить полученные результаты и показать более эффективное влияние диетотерапии при использовании НКД с включением джема из морской капусты, обогащенного органической формой селена, по сравнению с использованием НКД, как таковой.

Литература

1. *Баевский, Р.М.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин.– М.: «Наука», 1984.– 222 с.

2. Вопросы питания / Л.С.Василевская [и др.].– 2009.– Т.78.– №1.– С.79–83.

3. *Гмошинский, В.Г.* Инженерная экология / В.Г. Гмошинский.– М.: «Знание», 1977.– 64 с.

4. Вестник новых медицинских технологий / И.В. Гмошинский [и др.].– 2011.– Т. 18, №2.– С.54–56

5. *Голубкина, Н.А.* Флуориметрический метод определения селена / Н.А. Голубкина // Журнал аналитической химии.– 1995.– Т.50.– С. 492–497.

6. *Латогуз, И.К.* Диетотерапия при различных заболеваниях / И.К. Латогуз, С.И. Латогуз.– М.: ООО «Издательство «Эксмо», 2008.– 544 с.

7. *Мазо, В.К.* Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов / В.К. Мазо, И.В. Гмошинский, Л.И. Ширина.– М.: «Миклош», 2009.– 208 с.

8. *Погожева, А.В.* Соединения селена и здоровье /Под ред. И.В. Саноцкого / А.В. Погожева, А.В. Васильев.– М., 2004.– 192 с.

MATHEMATICAL METHOD "RANGE OF SUMS" APPLICATION FOR EFECTIVENESS OF CURATIVE SELENIUM-CONTENT PRODUCT WITH DIET THERAPY TREATMETNT IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

V.K. MAZO, I.V. GMOSHINSKI, A.V. POGOZHEVA, S.A.DERBENYOVA, A.R. BOGDANOV, L.S. VASILEVSKAYA, I.S. ZILOVA, S.N. ZORIN

Federal State Budgetary Institution "Institute of Nutrition" under the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

Mathematical method "range of sums" for evaluation of the effectiveness of diet therapy (1700 kcal of energy) including curative selenium-content product (sea algae laminaria jam with selenium supplement) in patients with various cardiovascular diseases, suffering of hypertension and obesity was used in present observations. The increase in general status of an organism according to integrative functional index in 76% cases and to integrative biochemical index – in 94% ones of patients with application of mathematical method was shown. The average selenium level in serum was found to be increased after "product" administration in the diet comparison with the diet without it; and more effective complex treatment with selenium-content product was observed.

Key words: mathematical "range of sums" method, integrative functional and biochemical indexes, diet therapy, effective of selenium-content product.

Раздел VIII

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

II-Я МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «БИОМЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ И ТРЕТЬЯ ПАРАДИГМА»

THE SECOND INTERNATIONAL SCIENCE CONFERENCE "BIOMEDICAL SCIENCES AND THIRD PARADIGM"

Состоялась в январе 2012 г. В г. Хургада

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Сопредседатели: *академик РАН и РАМН Григорьев А.И.; академик РАН и РАМН Пальцев М.А.*

Зам. председателей: *ЗДН РФ, д.м.н., профессор Хадарцев А.А.; ЗДН РФ, д.ф.-м.н., д.б.н., профессор Еськов В.М.*

Члены оргкомитета: *академик РАМН Зилов В.Г.; академик РАМН Судаков К.В. ; член-корр. РАН Иваницкий Г.Р.; член-корр. РАН Ковальчук М.П. ; член-корр. РАН Розенберг Г.С.; член-корр. РАН Рубин А.Б.; член-корр. РАМН Судаков А.К.; член-корр. РАМН Фудин Н.А.; член-корр. РАН Фесенко Е.Е.;з.д.н, д.м.н., профессор Винокуров Б.Л.; д.б.н., д.м.н., профессор Карпин В.А.; д.п.н., профессор Косенок С.М. ; д.ф.-м.н., профессор Малинецкий Е.Г.;д.б.н., профессор Смолянинов В.В. ;д.б.н., профессор Филатова О.Е.*

Программный комитет: *д.философ.н., Буданов В.Г.; д.б.н., профессор Козупица Г.С; д.б.н., профессор Попов Ю.М. ;д.м.н. Хадарцева К.А.; д.б.н., доцент Филатов М.А.*

На конференции работали секции:

1. Философские проблемы медицины и биологии (руководитель: академик РАН Степин В.А.)
2. Синергетика и теория общей патологии (руководитель: ЗДН РФ, д.м.н., профессор Хадарцев А.А.)
3. Третья парадигма в медицинской кибернетике (руководитель: ЗДН РФ, д.ф.-м.н., д.б.н., профессор Еськов В.М.)
4. Синергетические аспекты персонифицированной медицины (руководитель: з.д.н., д.м.н., д.эк.н., профессор Винокуров Б.Л.)
5. Новые биофизические технологии в диагностике и лечении (руководитель: д.б.н., профессор Филатова О.Е.)
6. Синергетика в восстановительной медицине (руководитель: академик РАМН, Зилов В.Г.)

НА КОНФЕРЕНЦИИ СОСТОИТСЯ ПРЕЗЕНТАЦИЯ НОВОГО ЖУРНАЛА
«***COMPLEXITY, MIND, POSTNONCLASSIC***» (***CMP)***

Начата публикация материалов докладов заслушанных на конференции.

Еськов В.М.

УДК 577.3:539.12.04

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ МАКРО-ХАОСА И МИКРОДИНАМИЧЕСКОГО ХАОСА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

О.А. ВЕДЯСОВА, С.С. БЕДНАРЖЕВСКИЙ, Д.В. СИНЕНКО, Д.Ю. ФИЛАТОВА, Н.Г. ШЕВЧЕНКО*

Представлены принципиальные различия между понятиями макрохаос по И. Пригожину и "мерцающие системы" в биологических динамических системах по Хакену-Еськову.

Ключевые слова: бионформационный анализ, макро-хаос, микродинамический хаос, биологические системы.

Хаос в интерпретации теоретических моделей и представлений В.И. Арнольда и И.Р. Пригожина, а также их последователей в рамках выдающегося достижения человечества 20 века – термодинамики неравновесных систем, не является всеобъемлющим и первородным для БДС, как это сейчас постулируется в рамках *теории хаоса и синергетики*. В интерпретации И.Р. Пригожина хаос является эпизодическим процессом, промежуточным состоянием между некоторыми детерминистскими или стохастическими состояниями. В представлениях же авторов настоящей статьи все сложные БДС (complexity) с синергетическими свойствами находятся в постоянном микрохаосе (в физике, химии и технике мы такой хаос очень редко имеем). *Вектор состояния* таких (самоорганизованнных) *биосистем* (ВСБ) совершает постоянное «рыскание» (вариации) в пределах некоторых квазиаттракторов. Такое движение ВСБ в пределах квазиаттракторов мы определяем как микрохаотическое состояние биосистем, и оно принципиально отличается от макрохаоса, который моделируется и исследуется в традиционной (по сути детерминистско-стохастической) теории хаоса, которую столь активно изучал И.Р. Пригожин [3] и продолжают изучать его последователи во всех странах, где имеются научные лаборатории и ученые, занимающиеся исследованием сложных динамических систем. Сейчас все это определяется как нелинейная динамика, в рамках которой на моделях получают режимы движения векторов состояния в пределах некоторых аттракторов.

Однако, в рамках изучения такого макрохаотического хаоса (по И.Р. Пригожину) мы не учитываем реальные свойства сложных биосистем (complexity), с нелинейной динамикой поведения и не делаем существенных различий в описании таких систем с позиций *детерминистско-стохастического подхода* (ДСП) и с позиций *теории хаоса и синергетики* [1,2]. Последняя представляет (и базируется) на *третьей парадигме*, которая никак не признается мировым научным сообществом во всем ее объеме и многообразии (как глобальная парадигма). Более того, даже сами основоположники современной *синергетики,* основы которой закладывались Ч. Шеррингтоном и Л. фон Берталанфи с конца 19-го и начала 20-го веков, согласились сдать свои позиции и присоединиться к нелинейной динамике, *complexity*, теории самоорганизации и многим другим направлениям, на которые, фактически, распалась синергетика за последние 20-30 лет.

Этот распад и трансформация связаны, в первую очередь, с большой неопределенностью в изучении и моделировании сложных, синергетических систем. Для авторов настоящего сообщения совершенно очевидно, что сложность в изучении *complexity* начинается с различных неопределенностей. Этих неопределенностей в синергетике очень много, но начало было положено в связи с формулировкой первой неопределенности, которую ввел Г. Хакен [2] своим базовым постулатом: мы не работаем со свойствами отдельного элемента *complexity*, а только с пулами (с компартментами, кластерами). Как следствие этого утверждения – возникает не только неопределенность в свойствах отдельного элемента (в частности, не определено, как его поведение влияет на динамику всей системы), но и появляется общая неопределенность в элементах (каково число элементов должно быть в системе, чтобы она функционировала, как они между собой взаимодействуют и т.д.). Все это, в целом, порождает много неопреде-

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

ленностей в числе и свойствах элементов, образующих *complexity*. Авторы убеждены, что нет четкой определенности в коллективном поведении таких элементов в системе, но в целом система работает, развивается, имеется некоторая самоорганизация, эволюция и телеологическая предопределенность. Все последнее является базовыми свойствами синергетических систем (*complexity*), которые имеют существенные отличия от традиционных детерминистских или стохастических систем и объектов и поэтому не могут конкретно описываться в рамках ДСП. Второй постулат, предложенный В.М. Еськовым, вводит понятие *«мерцающие системы»*, когда вектор состояния биосистем совершает непрерывное движение внутри квазиаттракторов [1].

Все это очень напоминает любую биологическую жизнь, а также динамику развития человеческого общества. Понятно, что каждый человек смертен и его уход из общества хаотичен и не детерминирован, но именно в этом микро-хаосе человечество развивается, накапливает информацию, пытается куда-то попасть, само формирует эти цели и методы их достижения, т.е. любой социум обладает эмерджентными свойствами. Иными словами, в любом обществе имеется коллективный эффект (в виде эволюции и телеологического развития), но существование и развитие этого процесса имеет хаотический характер в пределах некоторых квазиаттракторов. Никто не знает, какие открытия мы создадим в ближайшем будущем и чего достигнем через 20-30 лет. Но мы уверены в своем развитии, в поступательной динамике развития всего человечества. Коллективный эффект государства и человечества в целом не зависит от состояния отдельного человека, его смерти или жизни (как и постулировал Г. Хакен [2]), но такая *complexity* имеет некоторую закономерность в своем развитии (при этом речь не идет о параметрах порядка – гениях, которые сильно влияют на развитие науки, культуры, человечества в целом).

Именно это имел в виду Г. Хакен, когда вводил этот базовый принцип современной *синергетики*. Единиц (элементов) в сложной системе много и они вроде ведут себя хаотически, но имеется коллективный положительный эффект, т.е. эмерджентные свойства *complexity*. Вершина этого – мозг человека. Это базовый закон (принцип) работы, существования таких (синергетических) *complexity*. А механизм такого слаженного коллективного поведения невозможно изучать и объяснять, исходя из поведения отдельных элементов и законов их взаимодействия. В таких системах нет и доминантных законов, как это было в физике, технике и химии. Идет некоторое «подыгрывание» друг другу и рождается некоторый коллективный эффект, но жестких связей и законов в таких системах нет. Они непрерывно могут варьировать (мерцать) как по числу работающих элементов, характеру их связей и схемам индивидуального развития, но коллективный процесс имеет телеологические и эмерджентные свойства.

Еськовым В.М. сформулировано предложение: не только поведение одного элемента не имеет существенного значения, но и конкретное состояние всей системы (*complexity*) в данный момент времени тоже не имеет никакого значения для описания и моделирования подобных систем. Это утверждение сразу открыло двери для правоты высказывания древних философов (все течет, все изменяется). Это свойство синергетических БДС обозначается как *«glimmering property»* и оно сразу отделяет 13 основных отличительных признаков *complexity* от любых систем с ДСП-свойствами. Glimmering property резко усиливает качество и количество неопределенностей для complexity и открывает новые «миры» для количественного и качественного описания (моделирования) синергетических БДС.

Для создания полной картины (развития и современного состояния) синергетики мы определили пять основных свойств и 13 признаков (отличий) в поведении объектов, относящихся к формальному аппарату синергетики, который мы определяем как «теория хаоса и синергетика» – ТХС. В рамках этого подхода открываются новые перспективы для персонифицированной медицины.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Третья парадигма. Часть I. / В.М. Еськов.– Самара: Изд-во ООО «Офорт» (Гриф РАН), 2011.– 250 с.

2. *Хакен, Г.* Принципы работы головного мозга / Г. Хакен.– М.: Изд-во PerSe.– 2001.– 352 с.

3. *Prigogine, I.* The Die Is Not Cast / I. Prigogine // Futures. Bulletin of the Word Futures Studies Federation.– Vol. 25.– No. 4 January 2000.– P. 17-19.

BIOINFORMATICAL ANALYSES OF MACRO-CHAOS AND MICRODYNAMICAL CHAOS IN MEDICINE

O.A. VEDYASOVA, S.S. BEDNARGEVSKII, D.V. SINENKO, D.Y. FILATOVA, N.G. SHEVCHENKO

Surgut State University

The principle distinguishes between I. Prigogine interpretation of macro-chaos and Haken-Eskov interpretation of glimmering property of biological dynamic system were presented.

Key words: bionformatsionny analysis of macro-chaos, chaos mikrodinamichesky, biological systems.

УДК 632.95.025.5

СИНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РОЛИ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ В ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА П.К. АНОХИНА

В.М. ЕСЬКОВ, И.Ю. ВОЛКОВА, С.Н. СЯРДОВА, С.П. ШУМИЛОВ, Л.Н. ЯРУЛЛИНА*

В статье обсуждаются историческое и современное представления *гомеостазиса* и функциональной системы организма. Кроме этого представляется синергетическое понимание этих терминов.

Ключевые слова: теория функциональных систем организма, синергетическая оценка.

Предпосылки понимания *гомеостазиса* как особого состояния внутренней среды живого организма, которое отличное от внешней среды, впервые начал вводить Клод Бернар (1813-1878). Основные положения своей теории он изложил в известной работе «Введение в экспериментальную медицину» (Bernard C. Introduction a la medicine Experimentale. Paris,1952. original, 1864). В этой работе Бернар отмечал «Постоянство или стойкость внутренней среды, гармонический набор процессов, являются условием свободной жизни организма». Именно в этой работе человечество впервые вплотную подошло к понятиям «регуляция», «живые системы с особыми свойствами», которые в дальнейшем для специалистов в области *общей теории систем* (ОТС) и биофизиков, работающих в области неравновесных систем, послужили основой для развития многих новых направлений ОТС, кибернетики и синергетики.

Значительно позже (спустя 100-150 лет) мы начали детализировать понятия внутренней среды (как глубокий, антиэнтропийный уход от традиционного термодинамического равновесия) и свободной жизни организма (полная свобода может получиться только у человека с его особым, постоянным (в смысле запоминания событий, памяти) состоянием этой самой внутренней среды). После работ К. Бернера в первой половине 20 века, Уолтер Бредфорд Кеннон (1871-1945), анализируя особенности висцеральных функций живого организма (на примере пищеварения) и ряда нейрогуморальных процессов вводит понятие саморегуляции физиологических процессов. В своей известной работе «Мудрость тела» (Cannon W. «The Wisdom of the Body». New York, 1963 (original, 1932)) он впервые вводит понятие «*гомеостазиса*». Расширяя это понятие до общих кибернетических рубежей У.Р. Эшби (1903-1972) начал говорить о *гомеостазисе* (как свойстве исходно человекомерных систем) любых сложных систем, находящихся в динамическом равновесии.

Таким образом, понятие *гомеостазиса* возникло из наблюдений и исследований физиологов, но было значительно расширено на многие *complexity*, которые подобны организму человека. Как результат такого развития, расширения этого понятия, мы приходим к синергетическим системам, которые обладают особыми свойствам и которые весь 20 век в рамках ОТС (начиная от Л. фон Берталанфи) пытались изучать и описывать. Упоминая всю эту хронологию, мы обязательно должны говорить и о теории *функциональных систем организма* (ФСО) человека, разра-

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

батываемой П.К. Анохиным и его научной школой. Однако эта область знаний о предтечах *синергетики* – особая область, требующая отдельного большого разговора.

В ходе развития самого понятия *гомеостазиса* всегда вне пределов обсуждения оставалась проблема особых свойств объектов, подобных организму человека, которые обладают особыми свойствами гомеостатических объектов. Забегая вперед, необходимо отметить, что до конца 20 века к этим особым свойствам относили следующие свойства (в этом числе и в представлениях К. Бернара, У.Б. Кеннона и У.Р. Эшби): гетерогенность таких сред, их способность к саморегуляции и некоторому развитию, наличие механизмов, которые устойчиво поддерживают различные градиенты в указанных внутренних средах (в свободной жизни организма). Более того, именно эта свобода (от термодинамического равновесия, общепринятого в физике) и возникла из-за устойчивого существования разных градиентов. И самым большим признаком свободы биосистем является градиент температуры. Как только организм зафиксировал свою внутреннюю температуру (36,6°С по Кеннону – это и есть мудрость тела), так с этого и началась свобода (в том числе и в работе мысли – нет переохлаждения или перегревания мозга – он работает нормально и всегда!).

Однако любая свобода (в первую очередь от термодинамического равновесия) требует создания устойчивых потоков и градиентов и главные из них энергетические (пищевые, тепловые, возникновение искусственного в виде крова – жилья). Только при обеспечении физиологических и психических свобод начинаются другие свободы: в получении и обмене информации, передвижении, образовании различных групп и сообществ индивидуумов. Именно *гомеостазис* дает различные свободы телу и духу, выбору из множества реальностей и возможностей только тех, которые оптимизируют жизнь каждого живого существа и особенно человека.

Сейчас мы в человеческих средах (сообществах) вступаем в эпоху борьбы за различные ресурсы: энергетические (нефть, газ, уран), воду, территорию (для получения пищи) и, наконец, за информационные ресурсы. Все это способно поддержать внутреннюю (физиологическую и психическую) среду отдельного человека и отдельных сообществ (стран) и это также, по большому счету, относится к обеспечению *гомеостазиса* (отдельного человека и целых стран). Без всего этого поддержать внутреннюю среду организма каждого человека на планете Земля не удастся, т.е. это все определяет качество жизни, уровень медицинского обеспечения, уровень психического благополучия. Поэтому сейчас следует расширить понятие *гомеостазиса* не только за счет изучения внутренних механизмов работы организма отдельного человека (физиологических, биофизических), но и за счет гомеостазирования внешней среды, в которой обитает конкретный человек (экономика, экология, политика). Последняя сейчас имеет реальную угрозу для каждого человека и всего человечества. Мы расширяем понятие *гомеостазиса* от отдельного организма до биосферы Земли в целом. В будущем при образовании искусственных экосистем на планетах Солнечной системы (Марсе, спутниках Юпитера и Сатурна) понятие *гомеостазиса* придется расширять и на объекты Космоса.

В целом, рассматривая понятие *гомеостазиса* человека и целых урбанизированных экосистем в условиях Космоса (искусственных экосистем) мы постоянно должны помнить о необходимости поддержания устойчивых потоков энергии и (как следствие) трофических потоков. Иными словами в Космосе гомеостазис отдельного организма человека будет требовать создания особых искусственных потоков во внешней среде. В противном случае наступит термодинамическое равновесие в виде смерти отдельного человека или целой экосистемы (в космосе). Все это расширяет границы применения понятия от *гомеостазиса* организма отдельного человека до *гомеостазиса* колонии человека в искусственных (в условиях космоса) экосистемах. В этих случаях тоже нужно создавать (уже искусственно) градиенты и потоки на границах перехода внутренней среды (закрытая экосистема и люди, живущие в ней) и внешней среды (космоса, условий жизни на отдельной планете).

В последнем случае роль организма уже играет вся искусственная экосистема, а роль внешней среды – внешняя среда Космоса или Планеты, которую будет колонизировать человек. Такая проблема имеет экологические, физиологические, физические и другие аспекты, но в целом это проблема «человек и среда обитания». Главной особенностью подобных биосистем является постоянное мерцание (хаотическое движение *вектора состояния биосистемы в фазовом пространстве состояний*) и постоянная эволюция. Последнее проявляется в постоянном (возможно телеологическом) движении области фазового пространства, внутри которого движется вектор состояния в определенном направлении. Если говорить о человеке, то траектория вектора состояния биосистемы в *фазовом пространстве состояний* представляет движение по синусоиде: в плоскости наблюдается восхождение этой области – *квазиаттрактора* (КА), а к старости – наблюдаем спад КА в фазовом пространстве. Подобная эволюция была описана в тории смены парадигм и в теории эволюции любой сложной системы, характеризуемой понятиями: возникновение, расцвет, спад, смерть (разрушение).

В любом состоянии вектор состояния для таких сложных, синергетических систем их гомеостазис характеризоваться основными свойствами: кластеризация и компартментализация, мерцание вектора в фазовом пространстве в пределах некоторого КА, их эволюция и, возможность хаотически изменять параметры КА в виде их объемов. Все это относится к пяти особым свойствам сложных (синергетических) систем, к которым в первую очередь относится организм человека в целом, их ФСО (как кластерам). Таким образом, современная трактовка гомеостаза в рамках третьей (синергетической) парадигмы, дает нам новое понимание этого термина (состояния *complexity*), которое в рамках ДСП описывалось условиями для ВСБ в виде $dx/dt = 0$ при $x_i = const$. Теперь мы можем говорить о некоторых постоянных (условно) параметров КА. Последнее касается как их объемов, так и координат их центров. Гомеостазис теперь может быть представлен условиями: $V_G \approx const$, $x_i^C \approx const$ (где x_i^C – координаты центров КА).

Дальнейшее развитие понятия *гомеостазисе* будет определяться динамикой развития теории хаоса и синергетики, что связано с фундаментальной перестройкой подходов, определений, понятий (при изучении сложных биомедицинских систем).

SYNERGETIC APPROACHING OF CERTAINTY AND UNCERTAINTY IN THE THEORY OF ORGANISM FUNCTIONAL SYSTEM OF P.K. ANOKHIN

V.M. ESKOV, I.J. VOLKOVA, S.N. SAYRDOVA, S.P. SHUMILOV, L.N. YARULLINA

Surgut State University

The historical and modern presentation of homeostasis and functional system was discussed. The synergetic approaching of such term was discussed too.

Key words: theory of functional systems, synergetic evaluation.

УДК 577.3:539.12.04

МОЖНО ЛИ МОДЕЛИРОВАТЬ И ИЗМЕРЯТЬ ХАОС В МЕДИЦИНЕ?

В.М. ЕСЬКОВ, А.А. БАЛТИКОВА, И.В. БУРОВ, Т.В. ГАВРИЛЕНКО, А.С. ПАШНИН*

В настоящей статье представлены главные проблемы идентификации биосистем с хаотическим режимом. Третья парадигма вводит некоторые (основные) понятия во все эти биосистемы и предлагает методы моделирования.

Ключевые слова: идентификация, биосистема, хаотический режим.

Активное развитие информационно-кибернетического подхода в физиологии и медицине (в аспекте познания сложноорганизованных биосистем) начало происходить после появления теории *функциональных систем организма* (ФСО) человека П.К Анохина. Именно в этой теории была введена максимальная неопределенность по числу элементов и их взаимосвязей (в частности, положительных связей) в организации ФСО. Теория П.К Анохина является, фактически, продолжением бихевиористического подхода И.П. Павлова, но на сегодняшний день оба подхода не получили достаточного развития и настоящее сообщение является в неопределенном смысле продолжением представлений сторонников бихевиоризма и теории ФСО.

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

Еще раз отметим, что медики и биологи активно вошли в мир нанопроцессов и наносистем, а общая теория систем несколько отошла на второй план. Этому есть несколько причин, в том числе и низкая результативность математических методов в биологии.

В настоящее время в клинической кибернетике происходит осознание того, что организм человека, как сложная *биологическая динамическая система* (БДС), является объектом новой науки синергетики (или *complexity*, так её называют в США). Такие сложные БДС имеют 5 характерных свойств (признаков), которые показывают неправомерность применения методов *детерминистского* или *стохастического подхода* (ДСП) в описании подобных (человекомерных систем по С.П. Курдюмову) систем. Эти пять свойств делают объекты, изучаемые в рамках *синергетики*, совершенно отличными от физики, химии, техники, которые могут описываться в рамках ДСП.

Известно, что важным свойством динамических систем с хаотической динамикой является свойство перемешивания. Свойство перемешивания более сильное свойство, чем эргодичность и оно обеспечивает экспоненциальное убывание автокорреляционной функции (скорость этого убывания связана со скоростью сходимости меры к инвариантной). Существенно, что свойство перемешивания требует доказательств в каждом отдельном случае (если мы имеем адекватную динамическую модель реальной БДС). При этом, наличие положительного ляпуновского показателя (он характеризует экспоненциальное разбегание близких траекторий с течением времени t) не может гарантировать свойства перемешивания (т.е. хаотическую динамику БДС) и хотя имеются примеры именно это демонстрирующие (однако в общем нет доказательств и нет опровержения) или наоборот демонстрирующие, что скорость убывания автокорреляционной функции и скорость сходимости меры не связаны напрямую с ляпуновскими показателями, однако, на сегодняшний день общие подходы (теоремы), связывающие свойство перемешивания, динамики поведения автокорреляционной функции и ляпуновского показателя, авторам не известны.

В целом, на сегодняшний день попытки измерять хаотичность в поведении различных динамических систем упираются в требование построения адекватной математической модели (а это уже исходно очень непростая задача для любой БДС, учитывая их 5 основных свойств), а затем возникает проблема изучения поведения БДС в пределах некоторых аттракторов, которая также в настоящее время не решена в общем виде (особенно проблема перемешивания). Все это подводит математиков и биологов уже к тому, что методы изучения поведения БДС в рамках хаоса на малых интервалах времени (меньших жизни биообъекта) носят спекулятивный характер (имеют характер допущений без строгих доказательств). Более того, существенно, что сами БДС в принципе не могут сколь угодно долго существовать в пределах фактического (биологически существующего временно) аттрактора. Эти аттракторы БДС смещаются, изменяют свои объемы и координаты центра (человек стареет, болеет, изменяет свое психическое или соматическое состояние) за довольно короткие интервалы времени (у человека за сутки и тем более за годы). Все это входит в пять основных свойств БДС, но не дает возможность их моделировать и не только в рамках ДСП, но и в рамках развивающейся синергетики (*complexity*).

Традиционно считается, что для примерной оценки распределения вероятностей достаточно носитель меры (например, какую-либо область фазового пространства, содержащую носитель меры) разбить на достаточно малые подмножества A_i и рассчитать достаточно длинную траекторию, содержащую N точек x_k. Тогда меру каждого такого множества можно оценить как $m(A_i)=\frac{N_i}{N}$, где N_i – число точек, попавших в A_i. Однако, если N_i малы (а для БДС это обычное состояние из-за кратковременности их пребывания в относительно стабильном состоянии и невозможности контроля момента выхода из этого состояния), то возникает относительная погрешность $\delta m(A_i)/m(A_i) \cong \delta N_i / N_i \approx 1/\sqrt{N_i}$ и тогда приходится либо приближенно аппроксимировать меру гладким распределением, либо решать уравнение Перрона-Фробениуса, либо вообще отказываться от изучения таких систем (сейчас в биологии и медицине их просто грубо идеализируют).

Заметим, что уравнение Перрона-Фробениуса применимо для систем, у которых плотность вероятности не меняется под действием оператора L_x (плотность вероятности инвариантная и $P(x)=L_x(P(x))$. Но этому условию удовлетворяют лишь отдельные модельные БДС, а реальные биосистемы имеют шумы (они описываются не уравнениями $x_{n+1}=f(x_n)$, а уравнениями $x_{n+1}=f(x_n)+\varepsilon\xi_n$ и при этом случайная величина ξ распределена с плотностью $H(x)$, которая реально может непрерывно изменяться). В этом случае нельзя избавляться от сингулярных мер, а уравнения, подобные уравнению Г. Хакена, не применимы. Более того, при переходе к физическим мерам очень часто вводят «специальные шумы», которые, например, не перебрасывают траектории БДС с одного аттрактора на другой (тогда задача упрощается и возможны какие-то решения) за счет малой амплитуды шумов (обычно накладывают ограничения на дисперсию, что противоречит пятому свойству БДС).

В действительности, все БДС не имеют шумы с малой максимальной амплитудой, для всех БДС характерно пребывание в некоторых аттракторах в течение суток или месяцев (хроноэкология) и тем более, если человек переходит от нормы к патологии, тогда аттракторы сразу изменяют свои параметры, а амплитуды вектора *x* испытывает сильные возмущения.

При патологиях, особенно если они повторяются многократно (например, при хронических заболеваниях, заболеваниях периодического характера (малярия)) и тем более, если учитывать старение и смерть организма (старение требует возрастной смены аттракторов), мы будем получать и большие амплитуды *x* и частую смену аттракторов. Более того, базовым свойством БДС является их постоянная возможность выхода за пределы 3-х сигм (а это в принципе дает очень большие амплитуды в фазовых пространствах состояний), что можно трактовать как сильную вариабельность параметров реальной БДС, которая якобы находится в стационарном состоянии ($dx/dt\approx 0$), но реально движется в пределах некоторого аттрактора (авторы его обозначают как квазиаттрактор в ФПС).

Таким образом, многие требования, которые накладываются на БДС для их возможного описания в рамках теории динамических систем не позволяют их описывать уже разработанными и апробированными математическими методами (N_i малы, аппроксимация Фробениуса невозможна). Однако, возможен еще один подход, который базируется на гипотезе о том, что в ТХС существует некоторый аналог теоремы Бернулли для описания динамики поведения систем с хаотической динамикой. Можно предположить, что вектор состояния БДС движется в пределах некоторого аттрактора (будем называть его *квазиаттрактор*) и параметры такого *квазиаттрактора* (его объем в ФПС, координаты центра и др.) представляют истинный (идеальный) аттрактор аналогично тому, как частота события (мера каждого множества $m(A_i)= N_i/N$, см. выше) описывается его вероятностью $P(A)$. Априори понятно, что БДС – это мерцающие и эволюционирующие системы и для них определять параметры аттракторов в принципе невозможно (нельзя $N\to\infty$, нельзя БДС наблюдать сколь угодно долго, т.к. они постоянно меняются). Тогда некоторый экспериментальный срез (на участке некоторого времени τ при N сравнительно небольших), который будет представляться равномерным распределением (вместо неравномерного распределения плотности вероятности $H(x)$, будет приближенно представлять *квазиаттрактор,* для которого можно рассчитывать некоторые аналоги частоты $P\times(A)$ в МС. Фактически, такое предположение эквивалентно гипотезе, что на малых τ и при малых выборках N любая БДС имеет хаотическую динамику поведения, и эта динамика укладывается в пределах некоторого *квазиаттрактора* в фазовом пространстве состояний (за счет самоорганизации, телеологичности, существования реальных (или гипотетических) *внешних управляющих воздействий*.

Поскольку подтвердить или опровергнуть эту гипотезу на сегодняшний день не представляется возможным, а другие методы просто использовать нельзя (шумы по амплитуде велики, N_i малы и т.д., см. выше), то в рамках этой гипотезы мы попробовали выполнить расчеты параметров квазиаттракторов для разных состояний организма человека или животных, находящихся в состоянии нормы или патологии, в условиях физических нагрузок (да еще и разных видов) и без таковых, в условиях действия некоторых экологических факторов и без таких воздействий. В общем, диапазон объектов, которые мы рассмотрели, огромен как

по количеству так и по качеству (огромное разнообразие объектов и их состояний).

При этом оказалось, что во всех исследуемых случаях были получены существенные различия по значениям параметров *квазиаттракторов*. Было установлено, что их объемы (V_g) и координаты их центров смещаются (изменяются) весьма закономерно и устойчиво. Каждая патология имеет свои параметры. Более того, увеличивая N, мы могли использовать и статистические методы измерения параметров *квазиаттракторов* (задавая объемы по среднеквадратическим отклонениям или доверительным интервалам, а координаты центров стохастических *квазиаттракторов* определялись по статистическим математическим ожиданиям). Динамика изменения параметров квазиаттракторов в гипотезе равномерного распределения и неравномерного распределения оказалась, в ряде случаев, сходной, но наблюдались и определены численные различия.

Фактически, такая постановка проблемы сводится к двум подходам в изучении БДС: подход И. Пригожина (основан на познании сложности, термодинамике неравновесных систем и нелинейной динамики в целом) и подход Г. Хакена (переходы «хаос-порядок», системный синтез, синергетика как противоположность кибернетики из-за наличия положительных связей между подсистемами, телеологичность). Сейчас эти два подхода (в США это *complexity* по И. Пригожину, а в Германии – *синергетика* по Г. Хакену) пытаются противопоставить, и дело доходит до антагонистических дискуссий, но эти все противоречия – кажущиеся. В этих двух подходах исследуются одни и те же (человекомерные по С.П. Курдюмову) системы, которые обладают уникальными свойствами. Главнейшее из них, которое крайне необходимо учитывать, основывается на втором постулате ТХС, предложенным В.М. Еськовым: не только динамика отдельного элемента системы не имеет информационного значения (постулат Г. Хакена), но и конкретное состояние всей системы в данный момент времени не имеет значения.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Третья парадигма. Часть I. / В.М. Еськов.– Самара: Изд-во ООО «Офорт» (Гриф РАН), 2011.– 250 с.

2. Теория функциональных систем организма П.К. Анохина и синергетическая парадигма / В.М. Еськов, О.Е. Филатова, А.А. Хадарцев А.А. и др. // Системная саморегуляция функций организма.– М.– 2011.– Т. 16.– С.18-27.

3. *Хакен, Г.* Принципы работы головного мозга / Г. Хакен.– М.: Изд-во PerSe, 2001.– 352 с.

IS IT POSSIBLE TOSIMULATEAND MEASURECHAOSIN MEDICINE?

V.M. ESKOV, A.A. BALTIKOVA, I.V. BUROV, T.V. GAVRILENKO, A.S. PASHNIN

Surgut State University

They are main great problems for identification of biosystem chaotic regimes. The third paradigm introduce some solution of all such problems and present the methods for its modelling.

Key words: identification, biosystem, the chaotic regime.

УДК 616.71-089.81

АНАЛИЗ МИКРОХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Ю.Е. ГРИШАЕВА, Е.В. ДРОЖЖИН, Н.А. ДУДИН, Т.В. СМАГИНА*

Представлен сравнительный анализ состояния функциональных систем организма пациентов с заболеванием желчевыводящей системы до и после оперативного лечения, проживающих в условиях Крайнего Севера. Обсуждаются параметры квазиаттракторов поведения вектора состояния организма этих пациентов.

Ключевые слова: анализ, микрохаотическая динамика, вектор состояния организма, хирургическое вмешательство.

Здоровье человека – одно из важнейших условий его всестороннего, гармоничного и свободного развития, которое зависит от состояния внешней и внутренней среды (климатических факторов, загрязнения атмосферы, биохимических параметров и др.). Поскольку организм человека постоянно находится в тесной взаимосвязи с указанными условиями, и резкое их изменение оказывает непосредственное влияние на его регуляторные системы, то мы имеем динамическую систему в режиме постоянной самоорганизации, которая может нарушаться патологическими режимами.

Проживание человека в условиях Севера в отсутствии генетически закрепленных механизмов адаптации к климатически природным факторам приводит к усилению скрытой или явной патологии. В первом случае это может приводить к патологии в более поздний период жизни (пенсионный возраст), во втором – к усилению профпатологии, раннему старению, развитию сочетанных патологий [1].

В связи с этим становится актуальным изучение параметров состояния функциональных систем организма больных с заболеваниями *желчевыводящей системы* (ЖС), живущих в условиях Крайнего Севера, т.к. заболевания ЖС – одно из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний органов пищеварения. По данным литературных источников, в Российской Федерации распространенность заболеваний желчного пузыря и желчных путей среди взрослого населения за последние 10 лет увеличилась в 2 раза. Отмечено, что риск образования камней в желчном пузыре определен особенностями проживания в северном климате (специфическая вода, характер и качество питания) [2].

Было обследовано 300 пациентов поступивших на оперативное лечение с патологией желчевыводящей системы. В 1 кластер исследований вошли 80 пациентов, которые условно были разделены на две группы по 40 человек: I группа – плановые, поступившие в плановом порядке, II группа – экстренные, поступившие в экстренном порядке. С помощью прибора пульсоксиметр «Элокс-01С» у групп обследуемых снимались показатели *кардио-респираторной* (КРС) и *вегетативно-нервной систем* (ВНС): показатели активности *симпатического звена* (СИМ) и *парасимпатического звена* (ПАР) ВНС, индекс напряжения по Р.М. Баевскому и др. Показатели *функциональных систем организма* регистрировались до оперативного лечения и через сутки после него. Во 2 кластер вошли пациенты, у которых были взяты показатели *биохимического анализа крови* (БАК) до оперативного лечения и после восстановительного периода в аспекте сезонных изменений: в частности, 120 плановых пациентов и 100 экстренных пациентов. В результате исследований обрабатывались показателей глюкозы, *аланинаминотрансферазы* (АЛАТ), *аспартатаминотрансферазы* (АСАТ), общий и прямой билирубин. Все эти исследования выполнялись в динамике нахождения пациентов в стационаре. Средний возраст испытуемых составил 47 лет, а средний возраст проживания их на Крайнем Севере более 20 лет.

Проанализировав динамику заболеваний ЖС за 2007-2009 г., исходя из данных оперативного лечения, отмечается преобладание пациентов с заболеванием желчевыводящей системы среди женщин**,** чем мужчин во всех возрастных группах. На 86% женщин приходится только 14% мужчин.

Используя полученные данные и распределив показатели БАК плановых и экстренных пациентов по сезонам года, можно наблюдать сезонные изменения этих показателей до оперативного лечения и в конце восстановительного периода. Так в осенне-зимний период у плановых пациентов в конце восстановительного периода показатель асимметрии (rX) увеличивается, тогда, как объем многомерного *квазиаттрактора* (КА) (vX) уменьшается незначительно: $rXплан_{до}$=30,69 у.е., $rXплан_{после}$=50,99 у.е.; $vXплан_{до}=3{,}64\cdot10^{6}$у.е., $vXплан_{после}=2{,}40\cdot10^{6}$у.е. У экстренных пациентов rX и vX в конце восстановительного периода уменьшаются и показатели объемов КА приравниваются с показателями плановых пациентов: $rXэкс_{до}$=1 274,64 у.е., $rXэкс_{после}$=39,05; $vXэкс_{до}=9{,}49\cdot10^{10}$у.е., $vXэкс_{после}=1{,}77\cdot10^{6}$у.е.

В весенне-летний сезоны года rX и vX в конце восстановительного периода уменьшаются у плановых и экстренных пациентов. У плановых пациентов $rX_{до}$=17,46 у.е., $rX_{после}$=12,96 у.е. $vXдо=3{,}47\cdot10^{6}$у.е., $vX_{после}=6{,}33\cdot10^{5}$у.е; у экстренных – $rX_{до}$=388,17 у.е., $rX_{после}$=148,64 у.е. $vXдо=2{,}61\cdot10^{10}$у.е., $vX_{после}=1{,}20\cdot10^{7}$у.е. Несмотря на это, в данный период года показатели БАК в m-мерном ФП у экстренных пациентов в конце восстановительного периода значительно выше по сравнению с таковыми показателями плановых больных в осенне-зимнем и весенне-летнем периоде, а также и по сравнению с показателями экстренных пациентов осенне-зимнего периода. Это связано с тем, что к весеннему периоду иммунная система организма человека ослабевает,

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

вследствие чего его организм наиболее подвержен влиянию внешних факторов среды (резкие колебания температуры, влажности, давления и др. факторов).

Кроме этого, с помощью метода вариационной пульсометрии с позиций биоинформационного анализа было проведено исследование параметров вектора состояния организма пациентов (80 человек) с патологией ЖВС, поступивших на оперативное лечение, данные этого исследования также были распределены по сезонам года (зимний период (ноябрь – февраль), весенний период (март – май) и осенний период (сентябрь – октябрь)). Результаты этих исследований представлены в таблице.

Таблица

Распределение результатов обработки данных измерений показателей функциональных систем организма (ФСО) у плановых и экстренных пациентов до и после оперативного лечения в 3х-мерном фазовом пространстве (СИМ, ПАР, ИБ) по сезонам года

Плановые пациенты		Экстренные пациенты	
До оперативного лечения	После оперативного лечения	До оперативного лечения	После оперативного лечения
ЗИМА		**ЗИМА**	
rX=5 995.93 vX=$1.07*10^{29}$	rX=10 229.33 vX=$2.81*10^{30}$	rX=63 192.73 vX=$3.86*103^{33}$	rX=22 196.13 vX = $2.44*10^{33}$
ВЕСНА		**ВЕСНА**	
rX = 478.04 vX= $2.18*10^{25}$	rX = 144.34 vX=$6.51*10^{22}$	rX = 2 821.85 vX = $5.14*10^{27}$	rX = 2 946.59 vX = $2.43*10^{26}$
ОСЕНЬ			
rX = 2 910.77 vX = $6.50*10^{26}$	rX = 2 223.61 vX = $2.25*10^{27}$	rX = 11 244.55 vX = $4.36*10^{31}$	rX = 4 139.77 vX = $2.80*10^{30}$

Таким образом, мониторинг параметров кардиореспираторной и вегетативной нервной системы организма человека с патологией ЖС в разные сезоны года, до и после оперативного лечения, свидетельствуют о наличие существенных разбросов параметров показателей *функциональных систем организма* как у экстренных так и плановых пациентов. Причиной этому является влияние внешних и внутренних факторов и особое значение при этом имеет степень их сочетания у одного и того же человека. При этом зачастую один фактор оказывает неблагоприятное воздействие посредством других и лишь при условии их наличия. Такими факторами являются нарушение обмена веществ в организме, существенным образом влияющего на химический состав желчи, застой желчи в желчном пузыре и, наконец, инфекция, различными путями проникающая в желчный пузырь. Так, сочетание женского пола с частыми беременностями, возрастом более 40 лет, употреблением вредных продуктов питания и наличием у родственников желчных камней значительно усугубляет положение и позволяет отнести данный случай в группу повышенного риска развития желчных камней, что в конечном итоге позволяет проводить целенаправленную профилактику.

Литература

1. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VIII. Общая теория систем в клинической кибернетике / М.Я. Брагинский [и др.]; Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева.– Самара: ООО «Офорт», 2009.– 198 с.

2. *Хаджибаев, А.М.* Эндоскопическая хирургия калькулезного холецистита в сочетании с доброкачественными поражениями внепеченочных желчных протоков / М.М. Хаджибаев, М.М. Атаджанов, М.М. Хошимов //Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова.– 2009.– № 2.– С. 40.

THE ANALYSIS OF MICROCHAOTIC DYNAMICS OF VECTOR STATE ORGANISM IN PATIENTS WITH SURGICAL TREATMENT

J.E. GRISHAEVA, E.V. DROGINE, N.A. DUDIN, T.V. SMAGINA

Surgut State University

The comparative analysis of patient's organism functional system with diseases of bile tract before and after surgery was presented. The discussion of quasiattractors parameters of human organism state vector was presented too.

Key words: analysis, mikrohaoticheskaya dynamics, the state vector of the body, surgery.

УДК 611.814.4

БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФОТОСТИМУЛЯЦИИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПОСТУРАЛЬНОГО ТРЕМОРА СТРЕЛКОВ-ПОЛИАТЛОНИСТОВ

С.И. ЛОГИНОВ, Ю.Г. БУРЫКИН, Т.В. ГАВРИЛЕНКО, Ю.С. ЕФИМОВА*

Ритмическая фотостимуляция с частотой 10 Гц в течение 5 минут уменьшает амплитуду колебаний постурального тремора в диапазоне от 0,8 до 9,2 Гц в группе спортсменов. Спортсмены более устойчивы к действию фотостимуляции, как и к действию статической нагрузки. У лиц, не имеющих навыков стрельбы из пневматической винтовки, уменьшение амплитуды постурального тремора более выражено в области низких частот в диапазоне от 0,7 до 4,4 Гц.
Ключевые слова: фотостимуляция, зрительный анализатор, постуральный тремор.

Амплитуда физиологического тремора влияет на точность стрельбы из любого вида оружия [5,6]. Поэтому управление тремором становится важной задачей повышения точности стрельбы [3]. Локальное охлаждение мышц руки, прием повышенных доз витаминов B_1, B_6 и B_{12} повышает точность стрельбы и уменьшает величину постурального тремора у стрелков за счет улучшения тонких механизмов управления медленными движениями с участием базальных ганглиев. Физиологические механизмы, обуславливающие отмеченные выше изменения недостаточно изучены [8]. Актуальным представляется изучение немедикаментозных методов воздействия на психофизиологическое состояние человека, одним из которых является фотостимуляция. Ритмическая фотостимуляция, предъявленная на фоне действия различных психофармакологических препаратов изменяет мышечный тонус, некоторые психические функции, биоэлектрическую активность головного мозга [2].

Цель исследования – изучить влияние фотостимуляции зрительного анализатора на постуральный тремор до и после стрельбы из пневматической винтовки у спортсменов-полиатлонистов в сравнении с лицами, не имеющими стрелковой подготовки.

Материалы и методы исследования. В исследованиях приняли участие 37 человек, в том числе 18 стрелков-полиатлонистов (возраст 22,4±2,8 лет) и 19 человек, не имеющих стрелковой подготовки (возраст 23,7±4,9 лет). В первой группе участников была выполнена 61 регистрация кинематограмм, во второй – 52 регистрации. Кроме того, было сформировано две контрольные группы. Первую контрольную группу составили 16 стрелков-полиатлонистов, вторую контрольную – 16 человек, не занимающихся стрелковым спортом, отобранных случайным образом. Средний возраст участников составил 19,2±0,7 лет. В первой группе было выполнено 37 регистраций кинематограмм, во второй – 46. Все обследуемые не имели неврологической патологии, относились к категории практически здоровых людей и дали согласие на добровольное участие в эксперименте.

В процессе исследований изучали амплитудно-частотные характеристики тремора до и после стрельбы в группе стрелков-полиатлонистов и в группе не стрелков. В качестве внешнего управляющего воздействия на параметры постурального тремора применяли фотостимуляцию с частотой 10 Гц с использованием специальной программы. Участникам предъявляли красный квадрат размером 200×200 мм в режиме максимальной яркости при искусственном освещении в течение 5 минут. До и после фотостимуляции участники производили по 10 выстрелов продолжительностью по 20 секунд с 30 секундными паузами на отдых. В контрольных группах в качестве независимой переменной выступала только статическая нагрузка в виде сохранения позы и удержания пневматической винтовки массой 5,5 кг.

Амплитудно-частотные характеристики тремора при удержании винтовки исследовали методом дистанционной регистрации кинематограмм с помощью датчика токовихревого типа и измерительного комплекса на базе персонального компьютера [1]. Время удержания винтовки над датчиком составляло 20 секунд. После предварительной регистрации кинематограммы испытуемый производил 20 выстрелов из винтовки, после чего у него снова регистрировали КГ. Амплитудно-частотный анализ производили в диапазоне 0,1-12,5 Гц. Полученные данные оценивали с помощью статистической программы Biostat. Достоверность различий сред-

* Научно-исследовательская лаборатория биомеханики и кинезиологии, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

них значений амплитуд определяли непараметрическим методом для связанных выборок по критерию Уилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Амплитудно-частотный анализ данных кинематограмм в группах, где осуществлялась фотостимуляция, выявил статистически достоверное ($p<0,05$) уменьшение амплитуды микродвижений после воздействия во всех частотных диапазонах (табл. 1, 2).

Из данных, приведенных в таблицах, следует, что реакция на фотостимуляцию в сравниваемых группах различна. Так, у стрелков-полиатлонистов изменения обнаруживаются в более широком частотном диапазоне от 0,8 до 9,2 Гц, но по абсолютному изменению амплитуды они менее выражены, чем в группе сравнения. При этом точка перекрещивания значений усредненных кинематограмм находится на отметке 8,8 Гц. У лиц, не имеющих навыков стрельбы из пневматической винтовки, уменьшение амплитуды постурального тремора более выражено в области низких частот в диапазоне от 0,7 до 4,4 Гц.

При сравнении данных контрольных групп до и после стрельбы из винтовки у стрелков-полиатлонистов статистически достоверные различия кинематограмм выявлены при частоте 1,2 Гц и 3,5 Гц. Они проявились в увеличении амплитуды микродвижений после статического удержания винтовки.

Таблица 1

Амплитудно-частотные характеристики постурального тремора в группе стрелков-полиатлонистов при фотостимуляции по критерию Уилкосона в диапазоне 0,1-12,5 Гц

Частота, Гц	До стрельбы и фотостимуляции					После стрельбы и фотостимуляции					Показатели статистики		
	<X>	SD	0,05	0,95	Me	<X>	SD	0,95	0,95	Me	W	Z	P
0,8	39,48	21,45	10,99	68,52	37,37	29,92	15,87	11,27	51,48	29,87	731	2,624	0,009
1,9	13,6	7,58	4	27,49	12,44	9,71	5,31	2,04	19,89	9,26	807	2,896	0,004
2,3	10,38	5,77	1,47	21,07	10,05	8,46	4,52	1,67	18,29	8,16	614	2,203	0,028
8,8	1,51	0,95	0,25	3,14	1,27	1,94	1,25	0,49	3,83	1,79	-651	2,336	0,019
9,2	1,43	0,89	0,31	2,91	1,31	1,93	1,27	0,59	4,14	1,68	-640	2,297	0,022

Примечание: <X> – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; 0,05 и 0,95 перцентили, Me – медиана. Показатели непараметрической статистики: W – сумма знаковых рангов, Z – критерий Уилкоксона, p – уровень значимости различий

Таблица 2

Амплитудно-частотные характеристики постурального тремора в группе не стрелков при фотостимуляции по критерию Уилкосона в диапазоне 0,1-12,5 Гц

Частота, Гц	До стрельбы и фотостимуляции					После стрельбы и фотостимуляции					Показатели статистики		
	<X>	SD	0,05	0,95	Me	<X>	SD	0,95	0,95	Me	W	Z	P
0,7	54,27	30,62	20,95	115,92	47,01	42,27	26,9	11,88	82,629	36,775	542	2,466	0,014
1,6	24,48	13,56	7,3	51,41	21,74	18,29	9,74	5,72	33,7665	16,27	536	2,438	0,015
2,5	13,44	7,76	3,71	27,62	11,22	9,8	6,23	2,23	22,1435	7,94	512	2,329	0,02
3,1	9,46	5,24	3,61	18,68	7,3	7,42	4,51	1,6	14,648	6,62	600	2,73	0,006
4,4	4,45	2,42	1,16	7,71	4,01	3,38	1,72	1,05	6,7015	3,3	492	2,238	0,025

Во второй контрольной группе у лиц, не имеющих стрелковой подготовки, под влиянием статической нагрузки выявлено статистически достоверное увеличение амплитудных значений кинематограмм практически по всему частотному диапазону, начиная с частоты 6,1 Гц до 12 Гц.

Микродвигательные реакции на статическое удержание винтовки после фотостимуляции диаметрально противоположно отличаются от реакции на статическое удержание винтовки в контрольных группах, как в группе стрелков-полиатлонистов, так и в группе лиц, не занимающихся стрелковым спортом. Эти различия проявляются в уменьшении амплитудных значений кинематограмм после фотостимуляции и, напротив, в увеличении – после статических физических нагрузок в виде удержания винтовки в контрольных группах. При этом микродвигательные реакции, как на статическое удержание винтовки, так и на фотостимуляцию зависят от наличия навыков стрелковой подготовки. Так, спортсмены более устойчивы к внешним управляющим воздействиям, что может быть объяснено формированием устойчивых стрелковых навыков. Таким образом, фотостимуляция является внешним стимулом, воздействующим опосредовано на двигательные центры через зрительный анализатор. В результате внешнего управления достигается результат непроизвольного контроля движениями, который внешне проявляется в уменьшении амплитуды колебаний постурального тремора, что способствует более стабильному удержанию винтовки при прицеливании.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Дифференциальный датчик для регистрации высокоамплитудного тремора: Свидетельство РФ на полезную модель № 24920 Роспатент / В.М. Еськов, М.Я. Брагинский, Е.В. Майстренко.– М., 2002.

2. *Миролюбов, А.В.* Использование искусственных функциональных связей мозга для регуляции психофизиологического состояния человека: Автореф. … дис. док. мед. наук.– СПб., 1996.– 40 с.

3. *Davis, E.* The rush to adrenaline: drugs in sport acting on the beta-adrenergic system / E. Davis, R. Loiacono, R.J. Summers // Br. J. Pharmacol.– 2008.– V. 154.– N 3.– P. 584–597.

4. *Lakie, M.* The influence of muscle tremor on shooting performance / M. Lakie // Exp. Physiol.– 2010.– V. 95.– N 3.– P. 441–450.

5. Activation and tremor of the shoulder muscles to the demands of an archery task / J.J. Lin [et al.] // J. Sports Sci.– 2010.– V. 28.– N 4.– P. 415–421.

6. Postural tremor and control of the upper limb in air pistol shooters / W.T. Tang [et al.] // J. Sports Sci.– 2008.– V. 26.– N 14.– P. 1579–1587.

THE EFFECT OF LIGHT STIMULATION OF OPTICAL ANALIZER ON THE POSTURAL TREMOR INDICATORS OF POLYATHLON SHOOTERS

S.I. LOGINOV, Y.G. BURYKIN, T.V. GAVRILRENKO, Y.S. EFIMOVA

Research Laboratory of biomechanics and kinesiology

Rhythmic light stimulation with 10 Hz frequency for 5 minutes decreases the amplitude of postural tremor fluctuation (0,8-9,2 Hz) in a group of sportsmen. Sportsmen are more resistant both to light stimulation and the effect of static load. Non riffle shooters were noted to have a decreased amplitude of low frequency postural tremor (0,7-4,4 Hz).

Key words: photic stimulation, visual analyzer, postural tremor.

УДК 611.1

ТРЕТЬЯ ПАРАДИГМА И ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И.Р. ПРИГОЖИНА И Г. ХАКЕНА О СЛОЖНОСТИ И ОСОБЫХ СВОЙСТВАХ БИОСИСТЕМ

В.М. ЕСЬКОВ, Ю.М. ПОПОВ, О.Е. ФИЛАТОВА*

В статье представлена главная дискуссия между И.Р. Пригожиным и Г. Хакеном. Параметры этой дискуссии основаны на принципах определенности и неопределенности.

Ключевые слова: третья парадигма, свойства биосистем.

В своем известном послании в виде письма к будущим поколениям (см. «Кость еще не брошена», http://spKurdyumov.narod.ru/pprigoj.htm) И.Р. Пригожин особым образом выделяет два аспекта в развитии науки и человечества в целом. Во-первых, он особым образом выделяет роль и позицию неопределенности в сложном процессе перехода от прошлого к будущему (этот переход касается отдельного человека, человечества, динамики развития биосферы Земли и Вселенной в целом, в общем случае как это понимают авторы настоящего сообщения). Во-вторых, И.Р. Пригожин особым образом выделяет необходимость и возможность флуктуаций в развитии любого сложного процесса и, в частности, в развитии науки и общества [1,3].

Неопределенности и флуктуации, в представлениях И.Р. Пригожина, приводят сложные системы в точки бифуркаций, когда возникают новые, другие режимы функционирования этих сложных систем. Однако, с позиций третьей парадигмы эти особые процессы (неопределенности и бифуркации) имеют совершенно другой смысл, о котором И.Р. Пригожин даже не подразумевал. Справедливо отмечая конец детерминистского мира («Современные науки, изучающие сложность мира, опровергают детерминизм…Будущее не дано нам заранее») и, осознавая интуитивно справедливость основных постулатов *теории хаоса и синергетики* (ТХС), И.Р. Пригожин так и не вышел за пределы

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

детерминистско-стохастического подхода или парадигмы (ДСП). Он остался верен законам физического, химического и технического мира, где бал правит ДСП, а начальное, промежуточное и конечное состояния таких систем определено точно или (в стохастике) до вероятности [1].

Действительно, основным постулатом (и догматом) ДСП является свобода (отсутствие в ограничениях) в повторяемости любых процессов и явлений природы. При этом, принципиальная неповторяемость особых (complexity или синергетических в нашей интерпретации) событий, явлений, процессов и систем в реальном, сложном мире (мире живых систем, биосферы, эволюции Земли, Солнечной системы, Вселенной) Пригожиным как бы и признается, но не берется за основу. Признавая попутно неопределенность в динамике текущего поведения и будущего (конечного) состояния сложной (в нашем представлении – синергетической) системы («…кость еще не брошена,…ветвь, по которой пойдет развитие после бифуркации, еще не выбрана»), выделяя особенность в поведении даже отдельного элемента сложной системы (…индивидуальное действие остается существенным»), И.Р. Пригожин так и не сделал решающего шага в сторону ТХС, в признании особых, уникальных свойств биологических динамических систем (БДС), их полной неопределенности не только в будущем, но и в исходном (начальном и в настоящем, текущем состояниях). Более того, одна неопределенность, которую ввел Г. Хакен в виде постулата о пуловой организации объектов синергетики, вызвала особое неприятие, в том числе и со стороны последователей И. Пригожина. Г. Хакен предложил не изучать поведение отдельного элемента системы, а работать с целым комплексом (системой, пулом, компартментом). Для реализации этого 1-го постулата В.М. Еськовым была за 30 лет построена математическая *компартментно-кластерная теория биосистем* (ККТБ), которая сейчас находит все больше признания в биологии и медицине [1].

Однако, интуиция не изменяла нобелевскому лауреату, он реально ощущал всю бездну полной неопределенности в состояниях биосистем и им подобных (человекомерных, по В.С. Степину и С.П. Курдюмову) систем. Выйти же за пределы представлений термодинамики неравновесных систем ему не позволял базовый фундамент знаний физика, и опять-таки сама эта термодинамика (неорганизованная сложность по В. Уиверу, 1948). Будучи физиком, и прочно основываясь на информационном пространстве ДСП, И.Р. Пригожин не мог войти в мир третьей парадигмы, мир организованной сложности по В. Увиверу, с ее полной неопределенностью самого начального состояния биосистем, с неповторяемостью этого начального состояния (а иначе как тогда в ДСП описывать синергетические объекты?). Понимая все это и цитируя высказывания людей, которые очень близко находились от понимания принципов ТХС (цитата из статьи И.Р. Пригожина [2]: «Великий французский историк Фернанд Бродель однажды заметил: «Событие – это пыль»»), И.Р. Пригожин постоянно уходил от необходимости введения неопределенности в само начальное состояние *вектора состояния системы* (ВСС) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС). Это для ДСП неприемлемо, но именно к таким системам относятся биосистемы и социальные системы.

Даже, из казалось бы непонятного высказывания Ф. Броделя, четко вырисовывается второй постулат ТХС (введен В.М. Еськовым 20 лет назад): конкретное состояние ВСС в ФПС в данный момент времени не имеет никакого информационного значения для описания динамики поведения биосистемы. Бродель это понимал для исторического процесса, подразумевая, что действие любого человека, как правило, в данный момент времени, не несет информационной нагрузки. Но по нашему представлению тут надо обязательно добавить: это так, если этот человек не параметр порядка и если он не находится в точке бифуркации. Пригожин всю эту неопределенность пытался свести к набору гигантских флуктуаций (чередующихся) и постоянного перехода ВСС из одной точки бифуркации к другой точке бифуркации (а это и есть наша глобальная неопределенность, принятая в ТХС). Обычно же для объектов ТХС (биосистем, в частности) наблюдается не одна единственная бифуркация, а целая последовательность бифуркаций, в нашем представлении. Это приводит к «концу Определенности», как писал И.Р. Пригожин в своем обращении «Кость еще не брошена», но при этом, не допуская даже возможности существования систем (объектов, явлений), третьего типа, объектов третьей парадигмы.

И все-таки, несмотря на недопонимание или даже полное отрицание исходной определенности для хаоса, полный конец определенности наступил уже в связи с образованием ТХС, третьей парадигмы [1] со всеми ее неопределенностями. Пять основных свойств БДС, 13 основных отличий ТХС от ДСП породили полную (синергетическую) определенность при переходе от ДСП к ТХС, к третьей парадигме и не только в естественных, но и в гуманитарных науках, мировоззрении в целом. При этом пришлось поменять представления и о хаосе. Если у Пригожина к хаосу приводили флуктуации и нарастающее число бифуркаций рождения циклов, то в ТХС любая биосистема находится изначально в хаотическом режиме в пределах некоторой области фазового пространства состояний – ФПС, определяемой как *квазиаттрактор* (КА). В пределах таких КА в ФПС движется вектор состояния биосистем – ВСБ. Начальное состояние ВСБ в ТХС не определено (задаются только параметры КА), а дальнейшие состояния ВСБ и конечное состояние (как и в теории хаоса для ДСП) тоже не определяются. Однако, в классической теории хаоса Пригожина-Арнольда начальное состояние хаотических систем должно быть точно задано. Иначе нельзя строить модели и описывать динамику ВСБ. Именно на этой, неразрешимой в рамках ДСП, проблеме и остановился Пригожин, Хакен, Арнольд и вся современная наука (ДСП). Выход из этого положения определяется в ТХС.

Говоря о перспективах развития науки, И.Р. Пригожин выражал надежду на создание такого единства науки, в котором сложное и необратимое (человек, человечество, Вселенная) на уровне микрокосмического, макрокосмического и астрофизического как-то соединяются (что сейчас и пытаются делать авторы настоящего сообщения в рамках ТХС). Он надеялся на создание такой «новой науки», которая бы объединила все три уровня существования материи. В рамках этих надежд и высказываний, мы сейчас говорим не столько об уровнях материи, сколько о трех подходах в ее изучении (ДСП и ТХС). А если говорить более точно, то о существовании трех различных типов систем (это не уровни, а именно разные типы), объектов, явлений: детерминистских, стохастических и синергетических (хаотических по сути и возможно с элементами самоорганизации и саморазвития). Три типа систем порождают три типа подходов (три парадигмы) в их познании. И такое понимание проблемы значительно расширяет наши возможности в науке. В определенной мере это реализует пожелания И.Р. Пригожина о будущем развитии науки в виде трансдисциплинарного и наддисциплинарного знания, на которое сейчас может претендовать третья парадигма в комплексе с ДСП.

Однако, эти объединения могут быть реализованы только при условии всеобщего понимания специфики существования в природе и обществе трех, разных типов систем (объектов, явлений). Их различие четко проявляется при идентификации определенности (или неопределенности) в начальном, промежуточном и конечном состояниях. Очевидно, что для многих технических, физических или химических систем начальное состояние должно быть точно определено, а конечное состояние таких систем может быть задано точно (если имеются детерминистские модели этих процессов и они применимы к этим системам), задано в рамках ожидаемых функций распределения (если процессы стохастические и начальное состояние воспроизводимо и повторяемо) и, наконец, для третьего типа систем (с неопределенным исходным состоянием, т.е. неповторяемым и не воспроизводимым: неопределенными промежуточными состояниями и неопределенным конечным состоянием) с полной неопределенностью, если не задавать для таких систем (complexity) внешних управляющих воздействий – ВУВов. В медицине и педагогике это уже давно поняли и реализуют.

В рамках такой определенности (неопределенности) организм человека (как объект медицины) явно относится к системам третьего типа (с полной неопределенностью). В *рамках третьей парадигмы* (ТХС) такие (медицинские) системы для решения задачи их прогнозирования обязательно требуют задания внешних управляющих воздействий. Последние и определяются термином лечебных мероприятий со стороны внешних специалистов (врачей). Трактовка медицины в рамках третьей парадигмы может быть расширена, если более детально рассмотреть задачи персонифицированной медицины (переход к организму человека или к уникальной, единичной системе).

Именно в биологии и медицине нами были получены наиболее значимые прикладные результаты. В частности была разработана теория идентификации синергизма в биосистемах, теория устойчивости биосистем к внешним воздействиям, общая

теория нормы и патологии в терминах квазиаттракторов и построения матриц межаттракторных расстояний. В рамках третьей парадигмы сейчас нами разработаны новые методы идентификации наиболее важных диагностических признаков (параметров порядка), т.е. решена задача системного синтеза. Доказана успешность применения всех этих теорий, методов в изучении различных патологий: кардио-васкулярных, женских, цереброваскулярнх, патологий опорно-двигательной системы, в клинике инфекционных заболеваний, при метаболических нарушениях и ряда других патологических состояний организма человека.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Третья парадигма. Часть I. / В.М. Еськов.– Самара: Изд-во ООО «Офорт» (Гриф РАН), 2011.– 250 с.

2. *Хакен, Г.* Принципы работы головного мозга / Г. Хакен.– М.: Изд-во PerSe.– 2001.– 352 с.

3. *Prigogine, I.* The Die Is Not Cast / I. Prigogine // Futures. Bulletin of the Word Futures Studies Federation. Vol. 25. No. 4 January 2000.– P. 17-19.

THE THIRD PARADIGM AND PRESENTATIONS OF I.R. PRIGOGINE AND H. HAKEN ABOUT COMPLEXITY AND SPECIFIC BIOSYSTEM PROPERTIES

V.M. ESKOV, A.A. KHADARCEV, Y.M. POPOV. O.E. FILATOVA

Surgut State University

The main discussion between H. Haken and I.R. Prigogine are presented. The order of parameters such discussion based on certainty and uncertainty. The basic, principle distinguishes between I. Prigogine, H. Haken and V. Eskov proposition about main property chaos and chaotic movements of human stage vector were presented.

Key words: a third paradigm, the properties of biological systems.

УДК 569.9

БИОИНФОРМАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ КВАЗИАТТРАКТОРОВ ВЕКТОРА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮГРЫ

Д.И. МОЛЯГОВ, Д.И. НИГМАТУЛЛИН, С.Н. РУСАК, Д.В. СИНЕНКО, О.И. ХИМИКОВА*

В работе представлены результаты расчета параметров вектора состояния функциональной системы организма человека, на примере сердечно-сосудистой системы, для пришлого и коренного мужского населения ХМАО-Югры с позиций методов теории хаоса и синергетики.

Ключевые слова: квазиаттрактор, вектор состояния организма, биоинформационные особенности.

Известно, что медицина занимается, преимущественно, вопросами изучения патологических режимов *функциональных систем организма* (ФСО) человека и способами выхода из этих режимов. Однако, сейчас становится все более актуальным вопрос о необходимости мониторирования функций организма человека, находящегося в донозологических состояниях, т.к. эти состояния могут резко ускорять процессы старения и наступления преждевременной смерти. Установлено, что абсолютный пик смертности для мужского населения Югры приходится на 46 лет, в то время как по стране этот пик достигает 58 лет (средняя продолжительность жизни мужчин РФ) [1].

В связи с этим необходимо организовывать систему индивидуального мониторинга состояний функций населения и выдавать индивидуальные рекомендации (каждому человеку!) о режиме труда и отдыха, об активности (физической, психической и т.д.) и даже о необходимости смены профиля работы или места жительства. Все это является предтечей персонифицированной медицины, о которой столько сейчас говорят и очень мало для этого делают.

Объект и методы исследования. В настоящей работе были использованы результаты мониторинга параметров ФСО (на примере сердечно-сосудистой системы) коренного (ханты) и пришлого (работники нефтегазовой отрасли) мужского населения ХМАО-Югры в период прохождения ими медицинского профессионального осмотра. Информацию о возрастных электрофизиологических особенностях мы получили при *диспергированном* (ЭКГ) обследовании испытуемых в состоянии покоя. Запись и анализ ЭКГ производили в первой половине дня с помощью аппаратно-программного комплекса «КардиоВизор-06с». Процедура контроля ЭКГ-сигналов осуществлялась без раздевания пациента, в положении сидя. Время обследования не более 1-2 минут, включая время наложения электродов.

Для исследований было выбрано 80 человек, которую мы условно разделили на две группы: в первую группу вошли коренные жители (ханты), а во вторую – пришлые (работники НГ отрасли), и таким образом, имелось четыре группы – младшего и старшего возраста. Каждая из этих групп состояла была разделена на 2 возрастные категории (согласно возрастной периодизации, принятой Международным симпозиумом по возрастной периодизации в г. Москве в 1965 г.): от 22 до 35 лет – I группа (зрелый возраст 1 периода) и от 36 до 60 лет – II группа (зрелый возраст 2 периода). Нами было получено две контрольные группы коренного населения и две исследуемые группы пришлого населения.

С использованием аппаратно-приборного комплекса «КардиоВизор-06с» регистрировались следующие показатели: отклонения миокарда (%), отклонения ритма (%), пульс, длительность интервала P-Q (мсек), длительность интервала QT (мсек), длительность интервала QTc путем преобразования с помощью формулы Bazzet (QTc = QT/√RR, где QTc – продолжительность корригированного интервала QT, RR – длительность кардиоцикла), длительность пика P (мсек), длительность комплекса QRS (мсек), угол QRS (град), угол T (град), угол P (град).

Результаты и их обсуждение. По результатам использования запатентованной программы “Identity” [2] были получены данные *квазиаттракторов* (КА) по параметрам сердечно-сосудистой системы, представляющие размеры каждого из интервалов Δx_i для соответствующих параметров порядка x_i и показатели асимметрии (Asymmetry), итоговые значения (по всем координатам) показателя асимметрии (rX) и общий объем многомерного параллелепипеда (vX), которые дают представления о параметрах сердечно-сосудистой системы.

ЭВМ по программе строила параллелепипед с m = 11 (миокард, ритм, пульс, P-Q, QT, QTc, P, длительность QRS, угол QRS, угол T, угол P). Программа по крайним точкам позволяет определять объем параллелепипеда (vX) и автоматически определять его геометрический центр.

Согласно полученным данным (табл. 1) по I группе испытуемых, мы видим, что расстояние между центрами квазиаттракторов (rX) у мужчин коренного населения в возрасте от 22 до 35 лет составляет 157,49 у.е., в то время как у мужчин-работников НГО этой же группы показатель rX равен 24,35 у.е., что приблизительно в 6,5 раз меньше, чем у контрольной группы. Объемы КА (vX) у мужчин-хантов равен $3{,}82 \cdot 10^{21}$ у.е., а у мужчин-работников НГО этот показатель меньше, чем у хантов на 4 порядка и равен $0{,}0001 \cdot 10^{21}$ у.е.

Результаты параметров сердечно-сосудистой системы у мужчин коренного населения Югры, которых мы условно отнесли во II группу (от 36 до 60 лет) (табл. 2), расстояние между центрами КА (rX) у мужчин-хантов составил 41,54 у.е., а у мужчин-работников НГО этого же возраста показатель асимметрии (rX) равен 36,67 у.е., т.е. расстояние между центрами КА у мужчин контрольной группы (ханты) больше, чем у мужчин исследуемой группы (работники НГО).

Однако, нами установлены практически одинаковые значения параметров ССС по объемам КА (vX) у мужчин-хантов и мужчин-работников НГО: объем многомерного параллелепипеда у мужчин-хантов составил $2{,}70 \cdot 10^{19}$ у.е. и $1{,}83 \cdot 10^{19}$ у.е. у мужчин-работников НГО.

Таблица 1

Результаты обработки в 11-ти мерном фазовом пространстве данных квазиаттракторов по параметрам сердечно-сосудистой системы организма мужского населения Югры (II возрастная группа (мужчины-ханты, мужчины-работники НГО)

Коренное население (мужчины-ханты)	Пришлое население (мужчины-работники НГО)
Количество измерений N = 20 Размерность фазового пространства m = 11	Количество измерений N = 20 Размерность фазового пространства m = 11
General asymmetry value rX = 157,49 General V value vX = $3{,}82 \cdot 10^{21}$	General asymmetry value rX = 24,35 General V value vX = $0{,}0001 \cdot 10^{21}$

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

Таблица 2

Результаты обработки в 11-ти мерном фазовом пространстве данных квазиаттракторов по параметрам сердечно-сосудистой системы организма мужского населения Югры. III группа (мужчины-ханты, мужчины-работники НГО)

Коренное население (мужчины-ханты)	Пришлое население (мужчины-работники НГО)
Количество измерений N = 20 Размерность фазового пространства m = 11	Количество измерений N = 20 Размерность фазового пространства m = 11
General asymmetry value rX = 41,54 General V value vX = $2{,}70 \cdot 10^{19}$	General asymmetry value rX = 36,67 General V value vX = $1{,}83 \cdot 10^{19}$

Заключение. Таким образом, при изучении процессов адаптации сердечно-сосудистой системы у коренного и пришлого населения Югры обнаружена связь развития *ишемической болезни сердца* с характером адаптации. Картина развития данной патологии ярко выражена у коренного населения. С помощью методов биоинформационного анализа в рамках *теории хаоса и синергетики* мы смогли построить модели ранней диагностики патологии сердечно-сосудистой системы жителей Югры (в частности, для коренного и пришлого мужского населения).

Литература

1. *Еськов, В.М.* Компартментный подход в исследованиях регуляторных процессов в сердечно-сосудистой системе жителей севера / В.М. Еськов, В.В. Еськов // Вестник новых медицинских технологий.– 2002.–Т. IX.– № 3.– С. 40–41.

2. *Еськов, В.М.* Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве /В.М. Еськов, М.Я. Брагинский, С.Н. Русак, А.А. Устименко, Ю.В. Добрынин // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212 от 13 сентября 2006 г. РОСПАТЕНТ. – Москва, 2006.

BIOINFORMATION FEATURES OF STATE VECTOR'S PARAMETERS KVAZIATTRAKTORS OF INDIGENOUS AND ALIEN UGRA PEOPLE

D.I. MOLYAGOV, D.I. NIGMATULLIN, S.N. RUSAK, D.V. SINENKO, O.I. KHIMIKOVA

Surgut State University

The results of human state vector of functional system calculation were presented. The cardio-vascular system of Ugra mail-citizen (alien and indigenous) according to theory of chaos and synergetic was investigated in details.

Key words: quasi-attractor, the state vector of the body, bioinformatics ososbennosti.

УДК 618.1

МЕТОДЫ МНОГОМЕРНЫХ ФАЗОВЫХ ПРОСТРАНСТВ В ДИАГНОСТИКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИРУДОТЕРАПИИ

Р.Н. ЖИВОГЛЯД, Н.В. ЖИВАЕВА, В.В. ЕСЬКОВ, А.Р. НАСИРОВА, С.М. ЧАНТУРИЯ*

Обоснована целесообразность использования методов многомерных фазовых пространств в диагностике, профилактике и терапии гинекологических заболеваний.

Ключевые слова: гинекологические заболевания, многомерное фазовое пространство, диагностика, профилактика, терапия.

Функциональные системы организма (ФСО), по П. К. Анохину являются объектами синергетики, как самоорганизующиеся и саморегулирующиеся, динамические, центрально-периферические организации. Объединенные нервными и гуморальными регуляциями, все составные компоненты ФСО обеспечивают взаимодействие различных полезных для самих функциональных систем и для организма в целом адаптивных результатов, удовлетворяющих его различные потребности.

Нами многолетние исследования параметров ФСО в условиях Севера РФ выявили особенности регуляции гомеостаза человека при внешних управляющих воздействиях (ВУВов) [2]. Одним из важных факторов, задающих ВУВ, являются гирудотерапевтические воздействия на организм человека, которые приводят все параметры вектора состояния организма человека в режим нормотонии. Таким образом, при активации механизмов ВНС (в частности, за счет катехоламинергических механизмов) активизируется фазический системокомплекс и достигается полное выздоровление. При этом организм человека переводится в новое устойчивое состояние на смену дестабилизации, вызванной различными болезнями, что соответствует тонической фазе фазатона мозга [2,3].

Объект и методы исследования. С помощью запатентованной программы [1] в рамках биоинформационного анализа (В.М. Еськов, 2004-2008 г.г.) нами были получены новые результаты по гирудотерапевтическому воздействию на организм группы женщин (30 человек) с диагнозом бесплодие.

Результаты и их обсуждение. Установлены различия параметров квазиаттракторов поведения ФСО при сравнении исходных данных пульсометрии у женщин, обратившихся по поводу бесплодия с выходными параметрами, полученными в результате гирудотерапевтических управляющих воздействий. В частности, до терапии интегральный показатель асимметрии составил (General asymmetry value rX) составил 6 021,79 у.е. общий объем многомерного параллелепипеда, ограничивающего квазиаттрактор движения вектора состояния системы (General V value vX) был 2,13E0028 у.е. В середине лечения общий показатель асимметрии rX составил 8 244,09 у.е., объем многомерного параллелепипеда vX незначительно увеличился и составил 3,63E0028 у.е. Увеличение вариабельности сердечного ритма во время лечебного воздействия приводит к увеличению адаптационного потенциала организма с возможностью выхода из патологии при управляющем воздействии гирудотерапевтических мероприятий. После гирудотерапии показатель rX составил 3 441,48 у.е., а объем квазиаттрактора vX равен 1,68E0028 у.е. Таким образом, показатели вариабельности сердечного ритма женщин с диагнозом бесплодие уменьшились по сравнению с этим же показателем до воздействия гирудотерапии.

Далее целесообразно было представить результаты расчета матриц межаттракторных расстояний между центрами квазиаттракторов у женщин с диагнозом бесплодие в трех этапах исследования (до ГТ, в середине лечения и после ГТ) (табл. 1 и 2).

Таким образом, наибольшие отличия в параметрах межаттракторных расстояний между стохастическими центрами *квазиаттракторов* (КА) движения вектора ФСО с диагнозом бесплодие получены для пациенток в середине ГТ воздействия, суммарное количество элементов столбцов которых составили 3 919,78 у.е. (абсолютно) и 1959,89 у.е. (усреднено) (табл. 1).

Таблица 1

Матрица межаттракторных расстояний Zs (у.е.) между стохастическими центрами хаотических квазиаттракторов движения параметров вектора ФСО женщин при трех этапах измерений с диагнозом бесплодие в 13-мерном фазовом пространстве

		Женщины с диагнозом бесплодие (n=30)		
		До ГТ	Середина лечения	После ГТ
Женщины с диагнозом бесплодие	До ГТ	0,0000	1 435,36	1 070,36
	Середина лечения	1 435,36	0,0000	**2 484,42**
	После ГТ	1 070,36	**2 484,42**	0,0000
Сумма элементов столбцов		*2505,72*	*3919,78*	*3554,78*
Усредненное значение		*1252,86*	*1959,89*	*1777,39*

Примечание: индексы показателя Z соответствуют парному сравнению групп

Таблица 2

Матрица межаттракторных расстояний Zg (у.е.) между центрами хаотических квазиаттракторов движения параметров вектора ФСО женщин при трех этапах измерений с диагнозом бесплодие в 13-мерном фазовом пространстве состояний

		Женщины с диагнозом бесплодие (n=30)		
		До ГТ	Середина лечения	После ГТ
Женщины с диагнозом бесплодие (n=15)	До ГТ	0,0000	**4 581,86**	2 004,20
	Середина лечения	**4 581,86**	0,0000	3 921,61
	После ГТ	2 004,20	3 921,61	0,0000
Сумма элементов столбцов		*6586,06*	*8503,47*	*5925,81*
Усредненное значение		*3293,03*	*4251,74*	*2962,91*

Примечание: индексы показателя Z соответствуют парному сравнению групп

По результатам расчета межаттракторных расстояний между хаотическими центрами КА движения вектора состояния ФСО

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

с диагнозом бесплодие представлены в таблице 2, где наблюдается превалирование данных показателей в середине ГТ лечения (8 503,47 у.е. – абсолютный показатель и 4 251,74 у.е. усредненный показатель).

Заключение. Лечение пиявками оказывает перестроечное влияние на организм в целом посредством рефлекторных, сосудистых, гуморальных и морфологических механизмов. Соответственно применение пиявок показывает успешные результаты в гинекологии при лечении бесплодия, отмечается высокий процент излечения без рецидива. После прохождения курса гирудотерапии улучшается общее состояние больных, ускоряется кровои лимфообращение, рассасываются тромбы и инфильтраты. Все это и обеспечивает регулирующее влияние на гомеостаз и положительную клиническую симптоматику

Литература

1. *Еськов, В.М.* Программа медицинской диагностики по расстоянию между фактической точкой вектора состояния организма человека и ближайшими центрами квазиаттракторов / В.М. Еськов, М.Я. Брагинский, В.В. Еськов, В.В. Козлова, М.А. Филатов // Свидетельство об официальной регистрации программы на ЭВМ №2010613543 от 1 апреля 2010 г., РОСПАТЕНТ. – Москва, 2010.

2. *Еськов, В.М.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине: Монография. Часть V. Системный анализ и управление гомеостазом организма и биологических динамических систем в целом в аспекте компартментно-кластерного подхода / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. – Самара: «Офорт», 2005.– 200 с.

3. *Живогляд, Р.Н.* Гирудорефлексотерапия: саногенетические механизмы и восстановительная медицина: Монография / Р.Н. Живогляд.– Сургут.– 2009.– С. 61–71.

METHODS OF MULTIDIMENSIONAL PHASE SPACES IN DIAGNOSTICS OF GIRUDOTHERAPY'S EFFICIENCY

R.N. JIVOGLAYD, N.V. JIVAEVA, V.V. ESKOV, A.R. NASIROVA, S.M. CHANTURIA

Surgut State University

It is reasonable the expediency to use methods of multidimensional phase spaces in diagnostics, prevention and therapy of gynecologic diseases.

Key words: gynecological diseases, multi-dimensional phase space, the diagnosis, prevention and therapy.

УДК 569.9

МАТРИЦЫ МЕЖАТТРАКТОРНЫХ РАССТОЯНИЙ В ОЦЕНКЕ ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

В.В. КОЗЛОВА, Р.А. АНТОНОВА, А.Е. БАЖЕНОВА, А.Н. ПОБОРСКИЙ, Э.Д. УМАРОВ*

Предложен новый метод идентификации матриц межаттракторных расстояний, который позволяет оценить степень влияния физической нагрузки на организм человека. Расчет матриц межаттраторных расстояний параметров квазиаттракторов вектора состояния организма тренированных юношей г. Сургута и г. Самары показал уменьшение расстояний (z_{ij}) между центрами хаотических квазиаттракторов, что свидетельствует о стабилизирующем влиянии физической нагрузки.

Ключевые слова: физическая нагрузка, матрицы межаттракторных расстояний, квазиаттрактор.

Воздействие климатометеорологических и гелиофизических факторов в Западной Сибири в большей степени носит характер дискомфортного или экстремального, что оказывает значительную экологическую нагрузку, в первую очередь на молодое население, в отличие от регионов средней полосы РФ, где более комфортные условия жизни. Здоровье молодого поколения России, а, следовательно, и нации зависит от успешной адаптации к социальной и природной среде. Поэтому особую актуальность приобретают поиски механизмов повышения адаптивной устойчивости организма к изменяющимся природным факторам. В связи с этим нами были изучены и установлены гендерные особенности, связанные с условиями проживания при влиянии физической нагрузки. Нами исследованы параметры вегетативного статуса у здоровых юношей и девушек в условиях влияния физической нагрузки, которая оказывает влияние на формирование устойчивости к экстремальным климатометеорологическим и гелиофизическим факторам г. Сургута, что проявляется преобладанием парасимпатического звена вегетативной регуляции сердечного ритма в покое [1], т.е. влияние на ритм сердца осуществляется парасимпатическим отделом *вегетативной нервной системы* (ВНС), в условиях его повышенной активности с целью экономизации сердечной деятельности, а также как биологически целесообразная адаптационная реакция [4]. Установлено, что парасимпатический отдел ВНС обеспечивает активное восстановление функциональных резервов [1].

Объект и методы исследования. Предложен новый метод идентификации матриц межаттракторных расстояний, который позволяет оценить степень влияния физической нагрузки на организм человека [3]. Данный метод используется для групповых сравнений (разных групп людей или разных видов воздействий, например, разные виды лечебно-оздоровительных мероприятий, физических нагрузок или видов спорта), когда имеются несколько кластеров данных (каждый кластер для каждой группы обследуемых, или для каждого типа воздействий для группы обследуемых) и эти кластеры описываются своим *вектором состояния организма человека* (ВСОЧ). Интегративной мерой оценки эффективности лечебного или физкультурно-спортивного воздействия является степень близости (или, наоборот, удаленности) этих 2 сравниваемых квазиаттракторов в фазовом пространстве состояний. При этом, каждый человек со своим набором признаков (компоненты 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_{ij} – (здесь i и j – номера групп обследуемых) между хаотическими центрами этих разных квазиаттракторов формируют матрицы Z, которые задают все возможные расстояния между хаотическими центрами квазиаттракторов, описывающих состояние разных групп обследуемых до начала физкультурного воздействия (нумеруются по вертикали, например, в такой матрице Z) и после физкультурного воздействия (нумеруются по горизонтали в матрице Z). Причем, максимальные различия в расстояниях между хаотическими центрами квазиаттракторов Z_{ij} движения ВСОЧ разных групп испытуемых (до и после определенного воздействия) соответствуют максимальной эффективности физкультурно-спортивного мероприятия, а их уменьшение требует дополнительной корректировки в физкультурном воздействии [2,3,5].

В исследовании участвовали студенты ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет и ГОУ ВПО «Самарский государственный университет» (юноши и девушки) с разным уровнем физической подготовки. Показатели снимались до и после физической нагрузки. Обследуемых юношей условно разделили на три группы: 1 группа наблюдения – студенты, занимающиеся игровыми видами спорта (футбол, волейбол, баскетбол); 2 группа наблюдения – студенты, занимающиеся индивидуальными видами спорта (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг); 3 группа сравнения – студенты, занимающиеся *физической культурой* (ФК) не регулярно, а лишь 2 раза в неделю в рамках государственной программы по ФК. Обследуемых девушек условно разделили на две группы: 4 группа наблюдения – студентки, занимающиеся игровыми видами спорта (футбол, волейбол, баскетбол); 5 группа сравнения – студентки, занимающиеся *физической культурой* (ФК) не регулярно (2 раза в неделю в рамках государственной программы по ФК). Аналогичное разделение было выполнено и для студентов г. Самары. Показатели ВНС из таблиц 1-4 являются координатами ВСОЧ (x_0=СИМ, x_1=ПАР, x_2=ИНБ, x_3= SPO_2, x_4=ЧСС).

Результаты и их обсуждение. Изучены результаты идентификации матриц межаттракторных расстояний Z_{ij} между хаотическими центрами квазиаттракторов вектора состояния организма тренированных и нетренированных девушек и юношей г. Сургута до и после предъявления нагрузки в 5-мерном фазовом пространстве в сравнении двух разных экологических территорий на примере 2 г.г. Сургут и Самара.

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

Анализируя матрицы идентификации расстояний Z_{ij} между хаотическими центрами квазиаттракторов вектора состояния организма тренированных и нетренированных девушек и юношей г. Сургута до предъявления нагрузки в 5-мерном фазовом пространстве отметим, что наименьшее межаттракторное расстояние Z_{32}=3,23 у.е. получается при сравнении 3 и 5 групп юношей и девушек соответственно, а наибольшее при сравнении спортсменок девушек 4 группы и юношей 2 группы и составляет Z_{21}=41,10 у.е.. Вероятно, в данном сравнении дифференцировка по полу менее значима, чем предъявляемая нагрузка, что отражают результаты табл. 1.

Продолжая анализ матриц межаттракторных расстояний при дифференцировке по полу после предъявления нагрузки, отметим наибольшее межаттракторное расстояние Z_{12}=444,05 у.е. при сравнении девушек 5 группы с юношами 1 группы наблюдения и наименьшее расстояние Z_{31}=22,07 у.е. при сравнении 4 группы девушек с юношами 3 группы.

Таблица 1

Матрицы идентификации расстояний Z_{ij} между хаотическими центрами квазиаттракторов вектора состояния организма тренированных (1 и 2 группы юношей и 4 группа девушек) и нетренированных (3 группа юношей и 5 группа девушек) студентов г. Сургута до предъявления нагрузки в 5-мерном фазовом пространстве

		Девушки до нагрузки	
		4 группа наблюдения	5 группа сравнения
Юноши до нагрузки	1 группа наблюдения	Z_{11}=36,79	Z_{12}=26,78
	2 группа наблюдения	Z_{21}=41,10	Z_{22}=31,00
	3 группа сравнения	Z_{31}=12,83	Z_{32}=3,23

В качестве x_i выступали: x_0 – СИМ – показатель активности симпатического отдела ВНС (у.е.), x_1 – ПАР – показатель активности парасимпатического отдела ВНС (у.е.), x_2 – ИНБ – показатель индекса напряжения по Р.М. Баевскому (у. е.), x_3 – SPO_2 – содержание оксигемоглобина в крови испытуемых (%), x_4 – ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин).

Установлено, что большие межаттракторные расстояния отмечаются при сравнении всех групп юношей с 4 группой девушек. После полученной нагрузки ситуация меняется: большие межаттракторные расстояния отмечаются при сравнении всех групп юношей с 5 группой девушек. Полученный результат свидетельствует о стабилизирующем влиянии физической нагрузки на параметры ФСО тренированных студентов, а также об определенной однотипности реакции ФСО тренированных на нагрузки (табл. 2).

Таблица 2

Матрицы идентификации расстояний Z_{ij} между хаотическими центрами квазиаттракторов вектора состояния организма тренированных (1 и 2 группы юношей и 4 группа девушек) и нетренированных (3 группа юношей и 5 группа девушек) студентов г. Сургута после предъявления нагрузки в 5-мерном фазовом пространстве

		Девушки после нагрузки	
		4 группа наблюдения	5 группа сравнения
Юноши после нагрузки	1 группа наблюдения	z_{11}=335,32	z_{12}=444,05
	2 группа наблюдения	z_{21}=38,75	z_{22}=147,23
	3 группа сравнения	z_{31}=22,07	z_{32}=128,90

Анализируя матрицы идентификации расстояний Z_{ij} между хаотическими центрами квазиаттракторов вектора состояния организма тренированных и нетренированных девушек и юношей г. Самары до предъявления нагрузки в 5-мерном фазовом пространстве отметим, что наименьшее Z_{32}=2,56 у.е. и получается при сравнении 3 и 5 групп юношей и девушек соответственно (что также отмечено при аналогичном сравнении а г. Сургуте) и при сравнении 1 и 4 групп Z_{11}=2,33, а наибольшее при сравнении спортсменок девушек 5 группы и юношей 2 группы и составляет Z_{22}=39,03 у.е. (табл. 3).

Таблица 3

Матрицы идентификации расстояний Z_{ij} между хаотическими центрами квазиаттракторов вектора состояния организма тренированных (1 и 2 группы юношей и 4 группа девушек) и нетренированных (3 группа юношей и 5 группа девушек) студентов г. Самары до предъявления нагрузки в 5-мерном фазовом пространстве

		Девушки до нагрузки	
		4 группа наблюдения	5 группа сравнения
Юноши до нагрузки	1 группа наблюдения	Z_{11}=2,33	Z_{12}=10,64
	2 группа наблюдения	Z_{21}=29,60	Z_{22}=39,03
	3 группа сравнения	Z_{31}=11,91	Z_{32}=2,56

Таблица 4 описывает матрицы межаттракторных расстояний при дифференцировке по полу после предъявления нагрузки.

Таблица 4

Матрицы идентификации расстояний Z_{ij} между хаотическими центрами квазиаттракторов вектора состояния организма тренированных (1 и 2 группы юношей и 4 группа девушек) и нетренированных (3 группа юношей и 5 группа девушек) студентов г. Самары после предъявления нагрузки в 5-мерном фазовом пространстве

		Девушки после нагрузки	
		4 группа наблюдения	5 группа сравнения
Юноши после нагрузки	1 группа наблюдения	Z_{11}=155,66	Z_{12}=201,47
	2 группа наблюдения	Z_{21}=58,94	Z_{22}=104,88
	3 группа сравнения	Z_{31}=75,54	Z_{32}=29,21

Установлено, что наибольшее межаттракторное расстояние Z_{12}=444,05 у.е. наблюдается при сравнении девушек 5 группы с юношами 1 группы наблюдения (аналогичная ситуация отмечена в г. Сургуте) и наименьшее расстояние Z_{32}=29,21 у.е. при сравнении 5-й группы девушек с юношами 3 группы.

Анализируя межаттракторные расстояния можно отметить схожие результаты при сравнении юношей и девушек двух городов. Однако в г. Самаре расстояния в 2 раза меньше, чем в г. Сургуте, что говорит о существенном влиянии условий проживания на параметры ФСО.

Литература

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

2. *Еськов, В.М.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IX. Биоинформатика в изучении физиологических функций жителей Югры / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев.– Самара: Офорт (гриф РАН), 2010.– 173 с.

3. *Еськов, В.М.* Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний / В.В. Еськов, В.В. Еськов, М.А. Филатов, В.В. Козлова // Приоритет № 2010108496/14 (011985) от 28.05.2010.

4. *Кудря, О.Н.* Влияние нагрузок скоростно-силовой напрвленности на функциональное состояние спортсменов разного пола / О.Н. Кудря // Лечебная физкультура и спортивная медицина.– 2011.– № 12 (96).– С. 17–23.

5. *Козлова, В.В.* Корректировка лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний / В.В. Козлова, О.В. Климов, Е.В. Майстренко, Э.Д. Умаров // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т.XVIII, №3.– С. 333–334.

MATRIXES OF INTER-ATTRACTORS' DISTANCES IN ASSESSMENT OF PARAMETERS OF A MAN WHILE PHYSICAL LOAD

R.A. KOZLOVA, R.A. ANTONOVA, A.E. BAZHENOVA, A.N. POBORSKIY, E.D. UMAROV

Surgut State University

A new method of matrix of quasi-attractor's distances identification was presented. The method allows evaluating the influence of physical exercises on human organism. Calculation of quasi-attractor of human organism state vector in trained young men of Surgut and Samara showed reduction of distances (Z_{ij}) center to center quasi-attractor's distances that testifies to stabilizing influence of physical activity.

Key words: physical load, inter-attractors' distances matrix, quasi-attractor.

УДК 611.1

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ШКОЛЬНИКОВ – КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЮГРЫ

О.Л. НИФОНТОВА, А.Г. ПРИВАЛОВА, С.В. МАЛИНКИН, О.И. ХИМИКОВА*

Влияние эколого-географических условий Югры у коренного детского населения округа отражается наиболее выраженными различиями параметров квазиаттракторов вектора состояния сердечно-сосудистой системы организма школьников в возрасте 11-14 лет.
Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, биоинформационный анализ, функциональное состояние.

В настоящее время происходит становление новой популяции человека в условиях Среднего Приобья. Детский контингент данного региона представлен, в основном, потомками населения (аборигенами первого поколения). Трансконтинентальные и трансширотные перемещения отрицательно сказывается на состоянии организма. Смена экологически привычных ареалов обитания, как правило, предъявляет повышенные требования к адаптивным возможностям организма мигрантов, вызывает существенную перестройку жизненноважных систем, а при неблагоприятных условиях создает предпосылки для развития патологических процессов, что неизбежно отражается на состоянии здоровья последующего поколения. Центральным звеном, зачастую определяющим функциональное состояние организма человека на Севере, является сердце. Электрокардиографические исследования, проведенные у детей и подростков, позволяют выявить активности миокарда [2].

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в целом по России как и во всем мире неуклонно растет, причем среди подростков 15-17 лет распространенность выше, чем у детей 0-14 лет. Возрастает число детей страдающих функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы, поэтому проблема ранней диагностики различных изменений в миокарде и профилактика этих состояний остается крайне актуальной.

С позиций биоинформационного анализа сердечно-сосудистая система человека является подсистемой, выполняющей значительную и относительную самостоятельную роль в деятельности организма как базовой иерархической системы [1].

Саногенные и преморбидные реакции сердечно-сосудистой системы могут быть наиболее полно представлены в рамках кибернетического подхода, поэтому определение параметров порядка и минимальной размерности фазового пространства состояний сердечно-сосудистой системы детского населения северного региона в зависимости от длительности проживания в специфичных условиях Среднего Приобья, этнической принадлежности и пола представляет собой актуальную проблему биомедицинской кибернетики.

Объект и методы исследования. Экспедиционным методом, на базах медицинских кабинетов образовательных учреждений Сургутского района, проведена оценка функционального состояния сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы у школьников коренной национальности ханты, приезжающих на период учебного года в школы-интернаты, использован кластерный расчет параметров квазиаттракторов вектора состояния организма человека и корреляционный анализ с показателями электро- и эхокардиографии.

Физическое развитие обследованных нами детей свидетельствовало о преобладании мезоморфных процессов в младшем школьном возрасте и возрастанием числа случаев умеренно брахиморфных пропорций в старшем школьном возрасте. Вероятно, более низкие показатели асимметрии, объема фазового пространства по весоростовым признакам и интегральным параметрам у современного подрастающего поколения ханты указывает на процесс грацилизации уже в 7-10 лет (у мальчиков: General asymmetry value rX = 30,27 General V value: 1,40e+010; у девочек – General asymmetry value rX = 86,65 General V value: 1,97e+011).

Дифференциальная оценка функции сердечно-сосудистой системы показала, что 74% обследованных детей ханты имели гиперкинетический тип кровообращения.

Выявлены популяционные особенности биоэлектрической активности миокарда детей ханты 7-17 лет. У девочек ханты установлена высокая возбудимость миокарда предсердий и желудочков в 7-10 лет; у мальчиков на всех этапах онтогенеза – низкая предсердная, а в 15-17 лет и желудочковая возбудимость. Длительность предсердий проводимости в обеих половых группах ханты оставалась высокой, в то время как атриовентрикулярная проводимость характеризовалась как низкая. Наиболее выраженные различия параметров квазиаттракторов ВСОЧ установлены в группах школьников 11-14 лет (у мальчиков: General asymmetry value rX=19.01 General V value: 3.28e+039; у девочек – General asymmetry value rX=19,01 General V value: 3,28e+039).

Полученные данные стандартной ЭКГ свидетельствовали о высокой частоте встречаемости номотропных аритмий в популяции ханты (75%), особенно в младшем школьном возрасте.

У школьников ханты 7-10 лет установлена высокая доля как адренергических, так и холинергических влияний, но в онтогенезе, в обеих популяционных группах, (к 15-17 годам) тонус вегетативной нервной системы смещался в вагальную сторону. В 7-10 лет у мальчиков и в 11-14 лет у девочек ханты выявлено некоторое напряжение регуляторных механизмов с малым вариационным размахом и большим индексом напряжения и амплитудой моды, что может быть обусловлено снижением функции парасимпатической и повышением функции симпатической нервной системы (у мальчиков: General asymmetry value rX=543.60 General V value: 7.65e+013; у девочек – General asymmetry value rX=785.69 General V value: 2.19e+014).

Заключение. К 7-10 годам у мальчиков и 11-14 годам у девочек ханты происходит увеличение числа значительных и сильных корреляционных связей между изученными параметрами электро- и эхокардиографии и вариационной пульсометрии, что свидетельствует об усилении адаптационного напряжения сердца в этом возрасте.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Адаптационные реакции сердечно-сосудистой системы жителей ХМАО на резкие перепады температур в зимнее время / В.М.Еськов, О.Е.Филатова, В.А. Рачковская // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Сб.материалов международного симпозиума.– М.: изд-во РУДН, 2003.– С. 187-188.

2. *Рублева, Л.В.* Особенности электрофизиологических процессов в миокарде у младших школьников с разными типами автономной нервной регуляции / Л.В. Рублева // Новые исследования.– 2005.– № 1.– С. 70–77.

BIOINFORMATIVE ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL STATE OF SERDECHNO-SOSUDISTOY SYSTEM FOR SCHOOLBOYS – NATIVES OF UGRA

O.L. NIFONTOVA, A.G. PRIVALOVA, S.V. MALINKIN, O.I. KHIMIKOVA

Surgut State University

The influence ofecological and geographicalconditionsof Ugrain the indigenouschildpopulation of the districtreflectsthe most pronounceddifferences inthe parameters ofquasi-attractorsof the state vectorof the cardiovascularsystem of the bodyof school children age 11-14 years.

Key words: cardiovascular system, bio-information analysis, functional state.

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

УДК 615.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ МЕТОДАМИ МНОГОМЕРНЫХ ФАЗОВЫХ ПРОСТРАНСТВ

Л.В. КОВАЛЕНКО, Г.С. КОЗУПИЦА, В.В. ЕСЬКОВ, Д.И. СТЕПАНОВА*

В рамках метода многомерных фазовых пространств выявлена тенденция в динамике параметров вектора состояния организма человека с тремя заболеваниями в условиях применения физиотерапевтических мероприятий.

Ключевые слова: физиотерапевтические мероприятия, оценка эффективности, метод многомерных фазовых пространств.

В условиях Севера человек вынужден адаптироваться к холоду и резким перепадам суточных температур не только зимой, но и весной, осенью. Негативное влияние низких температур на приезжий контингент сопряжено с развитием в легких морфологических изменений, свидетельствующих о формировании специфического структурного преморбидного состояния. В складывающихся условиях становится актуальным комплексное использование методов медикаментозной терапии с различными методами восстановительной медицины в целях улучшения качества самочувствия пациентов, их дальнейшего выздоровления и пролонгации жизни в целом [2].

Для анализа эффективности применяемых лечебных воздействий особую значимость приобретают методы мониторинга функциональных систем организма и, в частности, неинвазивные методы вариационной пульсометрии, а также использование современных инновационных способов обработки и представления данных методами многомерных фазовых пространств [1]. Данные методы основаны на исследовании параметров (в нашем случае показателей *вариабельности сердечного ритма* (ВСР)) *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС), характеризующих количественную меру лечебного воздействия физиотерапевтических мероприятий.

Объект и методы исследования. В настоящей работе приведены результаты исследования показателей ВСР организма больных с остеохондрозом позвоночника (n=31), с *гипертонической болезнью* (ГБ) 2 стадии (n=50) и с остеохондрозом позвоночника и сопутствующей ГБ 2 стадии (n=20). Исследование параметров ВСР проводилось в два этапа с использованием аппаратно-программного комплекса «ЭЛОКС-01С2» (ЗАО ИМЦ Новые Приборы, г. Самара). Показатели снимались до (при поступлении в отделение) и после комплекса физиотерапевтических процедур (перед выпиской). Мониторинг выполнялся приблизительно в сходных комфортных условиях в течение 5 минут. Анализ производился по следующим показателям ВСР: SpO_2; СИМ; ПАР; ИНБ; SDNN; RMSSD; pNN50; HR; Total power; VLF; LF; HF; LFnorm; HFnorm; LF/HF.

Исследование параметров движении ВСОЧ обследуемых в ФПС производилось методами теории хаоса и синергетики с использованием авторского программного продукта «Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состоянии биосистем в m-мерном фазовом пространстве» (НИИ БМК при СурГУ ХМАО-Югры, проф. Еськов В.М.).

В рамках метода многомерных фазовых пространств выявлена следующая тенденция в динамике параметров ВСОЧ в условиях применения физиотерапевтических мероприятий (табл. 1,2,3).

Таблица 1

Идентификация параметров квазиаттракторов и параметров порядка по показателям вегетативной регуляции у пациентов с остеохондрозом позвоночника в условиях применения методов УФВ (m=15)

До применения УФВ	После применения УФВ	Параметры порядка
General asymmetry value Rx = 10718,86 General V value Vx = 1,33E36	General asymmetry value Rx = 10303,73 General V value Vx = 5,86E36	Z9 = 854.69 Z11 = 1 106.46 Z12 = 938.49

Примечание: m – размерность ФП; Rx – показатель асимметрии; Vx – объем *15*-мерного ФПС. Z – расстояние между центрами двух квазиаттракторов (до и после УФВ) при исключении: Z9 – VLF; Z11 – HF; Z12 – Total power

Таблица 2

Идентификация параметров квазиаттракторов и параметров порядка по показателям вегетативной регуляции у пациентов с гипертонической степенью 2 стадии в условиях применения методов УФВ (m=15)

До применения УФВ	После применения УФВ	Параметры порядка
General asymmetry value Rx = 44187,57 General V value Vx = 14,86E36	General asymmetry value Ry = 7723,23 General V value Vy = 0,007E36	Z10 = 3 795.28 Z11 = 3 804.46 Z12 = 2 091.59

Примечание: m – размерность ФП; Rx – показатель асимметрии; Vx – объем *15*-мерного ФПС. Z – расстояние между центрами двух квазиаттракторов (до и после УФВ) при исключении: Z12 – Total power; Z10 – LF; Z11 – HF

В группе больных с остеохондрозом позвоночника уменьшение General asymmetry value Rx сопровождается увеличением General V value Vx: соответственно: Rx с 10718,86 у.е. до 10303,73 у.е. и Vx с 1,33E36 у.е. до 5,86E36 у.е. Комплекс физиотерапевтических мероприятий у больных остеохондрозом позвоночника приводит к существенному увеличению адаптационного диапазона, анализируемого по приросту ВРС (Δ Vx +77 %) на фоне тенденции к снижению процессов асинергии (Δ Rx -4 %), что указывает на эффективность комплекса применяемы методов восстановительной терапии.

У больных с ГБ 2 стадии наблюдалось уменьшение Rx (ΔRx–83%) и уменьшение Vx (ΔVx–99,95%): $V_{доУФВ}$=14,86E36 у.е. и $R_{доУФВ}$ = 44187,57 у.е., что существенно больше в сравнение с параметрами многомерного ФП пациентов после применения методов физиотерапии: $V_{послеУФВ}$=0,007E36 у.е.; $R_{послеУФВ}$=7723,23 у.е.

Таблица 3

Идентификация параметров квазиаттракторов и параметров порядка по показателям вегетативной регуляции у пациентов с остеохондрозом позвоночника и сопутствующей гипертонической степенью в условиях применения методов УФВ (m=15)

До применения УФВ	После применения УФВ	Параметры порядка
General asymmetry value Rx = 9068,68 General V value Vx = 0,005E36	General asymmetry value Rx = 4293,76 General V value Vx = 0,000002E36	Z9 = 3 511.64 Z10 = 3 649.75 Z12 = 1 922.98

Примечание: m – размерность ФП; Rx – показатель асимметрии; Vx – объем *15*-мерного ФПС. Z – расстояние между центрами двух квазиаттракторов (до и после УФВ) при исключении Z12 – Total power; Z9 – VLF; Z10 – LF

У больных с остеохондрозом позвоночника и сопутствующей ГБ 2 стадии отмечалось уменьшение General asymmetry value Rx (ΔRx – 53%), сопровождаемое уменьшением General V value Vx (ΔVx – 99,96%): соответственно: Rx с 10718,86 у.е. до 10303,73 у.е. и Vx с 1,33E36 у.е. до 5,86E36 у.е.; Vx с 0,005E36 у.е. до 0,000002E36 у.е.

Таким образом, существенное уменьшение параметров ВСОЧ Vx и Rx у больных с ГБ 2 стадии и у больных с остеохондрозом и сопутствующей ГБ 2 стадии после применения комплекса физиотерапевтических мероприятий может служить индикатором эффективности применения восстановительной медицины, так как свидетельствует об уменьшении меры хаотичности и асинергизма. Количественно это свидетельствует об улучшении адаптационно-компенсаторных возможностей организма больных после применения комплекса ФТ мероприятий.

Методом идентификации параметров порядка выявлены наиболее существенные показатели, обладающие существенной значимостью для идентификации различий показателей ВСР обследуемых до и после применения комплекса ФТ мероприятий.

В группе больных с остеохондрозом позвоночника существенным диагностическим признаком явился показатель VLF *(*Z9=854,69 у.е.). Вторым по степени значимости параметров порядка явился показатель HF (Z11=1106,46 у.е.) и показатель Total Power (Z12=938,49 у.е.).

Параметром порядка, определяющим идентификацию различий параметров квазиаттракторов у пациентов с ГБ, является показатель Total Power (Z12=1320,31 у.е.). Существенной значимостью обладают также LF (Z10=2468,33 у.е.) и HF (Z11=2439,78 у.е.).

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

Наиболее существенным диагностическим критерием, т.е. параметров порядка первого уровня у больных с остеохондрозом позвоночника и сопутствующей ГБ 2 стадии явился показатель Total Power (Z12=1922,98 у.е.), VLF (Z9=3511,64 у.е.) и LF (Z10=3649,75 у.е.).

Литература

1. 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 г. РОСПАТЕНТ. – Москва, 2006.

2. *Хадарцев, А.А.* Медико-биологическая теория и практика / В.М. Хадарцев, В.М. Еськов, К.М. Козырев, С.Н. Гонтарев // Под ред. В.Г. Тыминского.– Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011 – 232 с.

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF CARRYING OUT OF PHYSIOTHERAPY REALIZATION BY METHODS OF MULTIDIMENSIONAL PHASE SPACES

L.V. KOVALENKO, G.S. KOZUPICA, V.V. ESKOV, D.I. STEPANOVA

Surgut State University

Within a method of multidimensional phase spaces the tendency in dynamics of parameters of a vector of a condition of a human body with three diseases in the conditions of application of physiotherapeutic actions is revealed.

Key words: physical therapy activities, performance evaluation, the method of multidimensional phase spaces.

УДК 632.95.025.5

СИНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ СЕНСОМОТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ШИРОТНЫХ ПЕРЕМЕЩЕНИЙ

И.В. БУРОВ, Д.С. ЕФРЕМОВ, Н.А. МИТЮЩЕНКО, Ю.В. РОМАНОВА, М.А. ФИЛАТОВ*

В условиях Югры пришлое население (мигранты первого и второго поколения) столкнулось с особым природным (экстремальным) и социально-экономическими условиями, которые оказывают значительное влияние на их жизнеспособность и психическое состояние. Использование инструментальных и неинвазивных методов с помощью ЭВМ позволяет объективно оценивать состояние комплекса психофизиологических функций и эффективно выделять наиболее значимые параметры в условиях мониторинга больших выборок.
Ключевые слова: сенсорные параметры человека, изучение, синергетический подход.

Известно, что процессы адаптации основываются на процессах переработки информации в среде с возрастающей неопределенностью, что возможно требует оптимизации потоков афферентных. Тогда оценка напряженности психофизиологических функций человека в условиях широтных перемещений и постоянно проживающего в условиях крайнего севера, является актуальной проблемой из-за воздействий на организм целого комплекса разнообразных факторов внешней окружающей среды [1,4].

Изучение влияния жестких экологических факторов (параметров) среды обитания и их хаотической динамики на состояние *функциональных систем организма* (ФСО), психофизиологических функций учащихся составляет один из основных блоков общей проблемы адаптации и направлено, в первую очередь, на изучение состояния когнитивных функций детей и юношества, а также на прогнозирование интеллектуальных возможностей будущих специалистов. Формирование психофизиологических функций завершается к юношескому периоду и в этой связи изучение когнитивных функций детско-юношеского населения округа представляет особый интерес именно в связи с особыми природно-климатическими условиями проживания этой части населения [5].

Материалы и методы исследований. В рамках поснекласси́ческого подхода в психофизиологии с позиций теории хаоса и синергетики на базе новых компьютерных технологий был выполнен анализ динамики поведения *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) для психофизиологических параметров учащихся Югры в *m*-мерном пространстве состояний. Исследование параметров проводилось с помощью авторской программы «*Clusters*» [2]. Метод расчета матриц межаттракторных расстояний, заключается в том, что анализ параметров функций (сенсомоторных, психофизиологических) проводили в отношении нескольких групп испытуемых, находящихся в приблизительно одинаковых условиях по состоянию функций организма и регистрируют параметры функций организма каждого человека или группы. Эти параметры образовывали наборы (компартменты) диагностических признаков в пределах одной фазовой координаты x_i – из набора всех координат m-мерного фазового пространства с одинаковыми диагностическими характеристиками,, а каждый человек со своим набором признаков компонентами ВСОЧ – задавался точкой в этом *фазовом пространстве состояний* (ФПС) так, что группа испытуемых образовывала некоторое «облако» – *квазиаттрактор* (КА) в ФПС. При этом разные группы из-за разных воздействий на них образовывали разные «облака» – КА и расстояния Z_{kf} – (k и f – номера групп обследуемых) между хаотическими или стохастическими центрами этих разных *квазиаттракторов* и формировали матрицу Z. Полученные расстояния между центрами *k*-го и *f*-го хаотического (или стохастического) *квазиаттракторов* количественно представляют степень близости (или, наоборот, удаленности) этих сравниваемых КА в ФПС, что является интегративной мерой оценки состояния психофизиологических функций человека, находящегося в различных экологических условиях или в разных возрастно-половых группах или при других различиях.

Состояние сенсомоторных и психофизиологических функций регистрировали с помощью запатентованной программы для ЭВМ [3]. В данной работе мы представили только анализ динамики сенсомоторных функций учащихся. Испытуемым предъявляли набор заданий из 7 тестов для количественной оценки сенсомоторных показателей (1 блок) и качественной оценки ряда психофизиологических показателей (2 блок). Первый блок включал в себя следующие задания, реализованные на базе ЭВМ. Первые три теста регистрируют простые визуальные и звуковые психомоторные реакции, где оценивались среднее время реакции в секундах. Следующие 4 теста предъявляют более усложненные задания и требуют активации комплекса психофизиологических функций (внимания, памяти, мышления).

Результаты и их обсуждение. Исследования проводились на побережье Черного моря на базе детского санатория «Юный нефтяник». В результате этих исследований были получены данные о состоянии психофизиологических функций детей работников ООО «Сургутнефтегаз» в условиях широтного перемещения и состояние сенсомоторный системы учащихся в условиях реабилитационно-восстановительных мероприятий. Обследование испытуемых проводилось в 4 этапа: 1 этап – перед отъездом детей из Сургута в санаторий; 2 этап – после прибытия детей в санаторий «Юный нефтяник»; 3 этап – в конце пребывания в санатории (перед выездом); 4 этап – после приезда в Сургут (возраст испытуемых относится к младшему школьному возрасту (7-10) и начало пубертатного периода (11-14 лет)).

На рис. 1 представлены результаты тестирования состояния простых сенсомоторных реакций (1-3 тесты). Анализ показал характер изменения объемов КА (снижение степени разброса параметров в 3 мерном ФПС) сенсомоторных функций в условиях изменения часового пояса свидетельствует о пластичности работы моторно-двигательного комплекса учащихся. Следует выделить, что динамика движения параметров КА имеет выраженную зависимость между напряженностью сенсомоторных и психофизиологических функций и широтного перемещения (без влияния лечебно-оздоровительных мероприятий) о чем свидетельствуют изменения объемов КА во втором измерении, т.е. до проведения лечебно-оздоровительных мероприятий. Наблюдается характерное снижение (общий показатель) объемов КА параметров сенсомоторных реакций: 1 измерение 0,21→0,07 у.е. Соответственно экстренная смена условий среды (широтное смещение на 3 часа) вызывает снижение латентных периодов реакций на индифферентное перцептивное раздражение (зрительный и звуковой стимул) в первые дни отдыха.

* Сургутский государственный университет, 628412, Тюменская обл., ХМАО-Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1

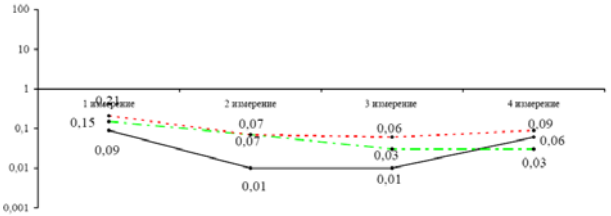


Рис. 1. Динамика изменения объемов квазиаттракторов параметров сенсомоторных функций учащихся (мальчики, девочки, общий показатель) в условиях широтного перемещения. Здесь: ——мальчики; ---- девочки, – – – – общий.

Литература

1. *Еськов, В.М.* Возрастная динамика изменений параметров квазиаттракторов психофизиологических функций учащихся школ с профильным и непрофильным обучением / В.М. Еськов, М.А. Филатов, Д.Ю. Буров, Д.Ю. Филатова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– 2010.– Т.9.– №2.– С. 608–612.

2. *Еськов, В.М.* Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний. / В.М. Еськов, В.В. Еськов, М.А. Филатов, В.В. Козлова // Приоритет № 2010108496/14 (011985) от 28.05.2010.

3. *Еськов, В.М.* Исследование параметров сенсомоторных реакций и когнитивных функций человека в многомерном фазовом пространстве состояний / М.Я. Еськов, М.Я. Брагинский, Е.В. Майстренко, М.А. Филатов, Д.Ю. Филатова // Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2010615024, РОСПАТЕНТ. – Москва, 2010.

4. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IX. Биоинформатика в изучении физиологических функций жителей Югры.// Под ред.– 2011.– В.М. Еськова, А.А. Хадарцева, Самара: Изд-во ООО «Оформт» (гриф РАН), 2011.– 173 с.

5. *Филатов, М.А.* Метод фазовых пространств в моделировании психофизиологических функций учащихся Югры. /М.А. Филатов// Самара: ООО «Оформт», 2010. – 130 с.

SYNERGETIC APPROACH IN THE STUDY OF HUMAN SENSORIMOTOR PARAMETERS IN PULSE MOVEMENTS

I.V. BUROV, D.S. EFREMOV, N. MITYUSCHENKO, Y. ROMANOVA, M.A. FILATOV

Surgut State University

In Ugra arrived people (migrants first and second generation) was faced with the special nature (extreme) and socio-economic conditions that have a significant impact on their vitality and mental state. The use of instrumental and non-invasive methods with the help of a computer allows you to objectively assess the state of the complex psycho-physiological functions and to effectively allocate the most important parameters in monitoring large samples.

Key words: human sensory parameters of the study, a synergistic approach.

50 ЛЕТ БИОМЕДИКОТЕХНИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ

Е.П. ПОПЕЧИТЕЛЕВ, А.А. ХАДАРЦЕВ

В начале семидесятых годов прошлого века в *Ленинградском электротехническом институте* (ЛЭТИ) (сегодня *Санкт-Петербургский государственный электротехический университет* – СПбГЭТУ «ЛЭТИ»), была открыта первая в стране кафедра «Электронно-медицинской аппаратуры», которая в 1962 году начала подготовка по новому для страны направлению высшего профессионального образования. Это произошло по инициативе двух выдающихся ученых – академика РАН А.И. Берга и академика РАМН П.А. Куприянова, которые обратились с призывом к объединению ученых и специалистов биологических, медицинских и технических наук вокруг проблемы создания современной техники, способной решать медико-биологические задачи. Призыв был воспринят во многих ведомствах и организациях страны, при этом обсуждался вопрос о будущем такого сотрудничества и подготовке технических специалистов – инженеров нового типа, с особыми требованиями к их профессиональной подготовке. Они должны хорошо понимать врачей, знать особенности живого организма, уметь создавать принципиально новую медицинскую технику на базе самых современных достижений физики, химии, электроники и конструкционных материалов, а также по новому подойти к технологиям применения этой техники на живом объекте, к обработке и интерпретации медицинской информации. Примерно к этому же времени относится официальное начало подготовки подобных специалистов в других наиболее развитых странах мира – США, Англии, Франции, Германии и др. На сегодня годовой выпуск инженеров медико-технического профиля в России приближается к 1000 специалистов в год.

Отмечая 50-летний юбилей этого направления науки и образования, можно зафиксировать смелость и своевременность его открытия. Головной в направлении высшего профессионального биомедикотехнического образования определен СПбГЭТУ «ЛЭТИ», его ведущая роль подтверждается тем, что при этом университете сформировано Учебно-методического объединения России по образованию в области радиотехники, электроники, биомедицинской техники и автоматизации. Сформировал это перспективное направление образования для всей России, и раскрыт его большой потенциал для решения задач биологии, медицины и здравоохранения. В России успешно реализуются образовательные программы по разным направлениям медицинской техники и широкого класса биотехнических систем, предназначенных для поддержания работоспособности и здоровья человека во всех сферах его деятельности. Тематика научных исследований в этом направлении привлекла внимание многих известных специалистов, превратив его в одно из стратегических направлений для всего университета.

Первым заведующим кафедрой ЭМА стал доктор технических наук, профессор Ошер Бениаминович Лурье – крупный специалист в области усилительной техники, особенно в решении проблем усиления малоамплитудных низкочастотных (от 0,1 Гц до 1 кГц) сигналов, автор методов расчета линейный систем в области низких частот, где ему принадлежит разработка метода исследования таких систем в области низких и сверхнизких частот – метод анализа переходных процессов. Он сумел собрать вокруг себя молодой талантливый коллектив преподавателей и сотрудников – выпускников радиотехнического факультета ЛЭТИ, который практически с нуля начал новую в системе высшего образования страны образовательную программу. Первый выпуск таких специалистов состоялся уже в 1964 г Так началась закладка российской школы по биотехническим системам и технологиям.

Владимир Михайлович Ахутин

В разные годы кафедрой руководили доктор технических наук, профессор В. К. Лабутин (1972-74 г.г.), кандидаты технических наук, доценты К. С. Рожнов (1974-75 уч. г.), Р. Е. Быков (работал на кафедре ЭМА с 1962 г., а исполнял обязанности заведующего кафедрой в 1972 и 1974 г.г.) и Е.П. Попечителев (исполнял обязанности заведующего кафедрой в 1975-76 уч. г.). В 1975 году кафедра получила новое название – кафедра *«Биомедицинской электроники и охраны среды»* (БМЭ и ОС), которое сохранилось до марта 2008 года, когда она стала кафедрой «Биотехнических систем». В 1976 году кафедру БМЭ и ОС возглавил известный ученый и организатор науки, участник Отечественной войны, капитан первого ранга, Лауреат Ленинской премии, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор технических наук В.М. Ахутин.

Через несколько лет после прихода В. М. Ахутина многое изменилось во взглядах на сущность нового образовательного направления, что привело к новому пониманию и задач научных исследований в этой области. Это понимание было связано, прежде всего, с необходимостью развития системных взглядов на медико-биологические исследования как на *особые, обладающие специфическими особенностями технологии изучения живых систем*, в которых техническим средствам отводится вполне определенная роль. Осознание возможностей подключения технических систем к различным функциональным системам живого организма привело к осознанию фундаментальности проблем связи живого с неживым. Понимание взаимовлияния технических и биологических элементов друг на друга при работе в единой системе привело к пересмотру основных принципов разработки таких технических систем и технологий их использования. Было сформулировано представление о новом классе «*технических систем, представляющих собой совокупность биологических и технических элементов, связанных между собой в едином контуре управления*». Такие системы были определены как *«биотехнические системы»* (БТС) (В.М. Ахутин, 1975 г.). Отличительной особенностью таких систем являлось обеспечение взаимной адаптации биологических и технических звеньев, без которой создать единую систему разнородных элементов невозможно, такие конструктивные решения и режимы функционирования технических элементов, чтобы максимально соответствовать морфологическим и психофизиологическим особенностям сопрягаемых с ними биологических элементов. Термин «биотехнические системы» прочно вошел в привычный словарь технических терминов, объединяя не только технические изделия, комплексы, приборы, но и процессы, отражающие последовательности операций над объектами, выполнение которых позволяет изменять состояние исходного объекта в выбранном направлении. Причем выбор операций, а также определение условий их выполнения и параметров биотехнических средств, участвующих в них, основан на применении отмеченных выше принципов

Оказалось, что многие вузы страны занимаются подобными проблемами, выполняют заказы по созданию новой медицинской техники и готовы к тесному сотрудничеству и в учебном процессе. С 1962 по 1982 года в СССР были созданы еще несколько кафедр этого направления. Кроме Ленинграда, они были организованы в Москве и в Томске, а также в ряде союзных республик: на Украине, в Грузии, Белоруссии и др. Но только через 10 лет после 1992 года подобные кафедры стали появляться в разных регионах страны, их число быстро растет, формируются новые научно-образовательные школы в Курске, Самаре, Таганроге, Новгороде, Твери, Тюмени, Владивостоке и других городах, в которых сохранился высокий научный и производственный потенциал, освободившейся в период перестройки. Сегодня только в России работают более 60 кафедр этого направления. Пристальное внимание руководства ряда университетов к этому направлению образования привело к формированию новых факультетов, которые объе-

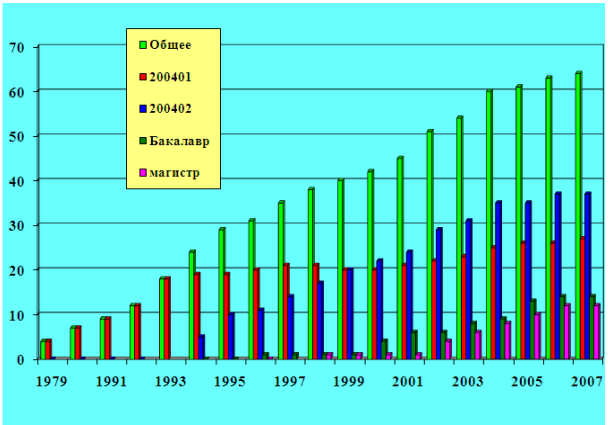


Рис. Диаграмма роста кафедр в России

динил кафедры, связанные с этой тематикой (рис.).

Формирование единого «образовательного пространства» в России по медико-техническому направлению начинается в 1979 году после создания Учебно-методического Совета (УМС), первым председателем которого был назначен проф. В.М. Ахутин. Создается первый «примерный» учебный план, который становится основой для разработки индивидуальных учебных планов для других вузов, разрабатываются программы учебных дисциплин на общей методологической основе – теории синтеза биотехнических систем, перестраиваются учебные лаборатории, меняется тематика курсовых и дипломных проектов.

В 1992 году на этом посту его сменил заслуженный деятель науки РФ, д.т.н., профессор Попечителев Е.П., ставший к тому времени заведующим кафедрой БМЭ и ОС; он проработал в этой должности до 2007 года.

Е.П. Попечителев

В.М. Ахутин и Е.П. Попечителев – внесли самый значительный вклад в медико-техническое образование России. В состав УМС вошли все заведующие кафедрами, которые ведут работу в этом направлении, а на заседаниях УМС, которые проводились в разных городах, присутствовали представители здравоохранения, медицинских учреждений, промышленных предприятий, что способствовало формированию рабочих контактов и интеграции, приводило к открытию подготовки специалистов по этому направлению.

С учетом большого разнообразия медицинской и биологической техники, для разработки и обслуживания которой требуется специальная подготовка инженеров, в рамках одной специальности уже в девяностых годах стали формироваться различные специализации. В 1994 году по инициативе кафедры БМЭ и ОС и УМС принято решение о выделении отдельной специальности по подготовке так называемых «клинических» инженеров, основным «полем» деятельности которых определялись медицинские организации и учреждения; После обсуждения на нескольких заседаниях УМС было принято решение о поддержке подготовки бакалавров и магистров техники и технологий. Началась подготовка нового типа технического специалиста для работы в научных и учебных заведениях. В 1998 году при СПбГЭТУ «ЛЭТИ» впервые в стране была сформирована новая программа переподготовки и повышения квалификации технических специалистов, работающих в системе здравоохранения, и для этого открыт *Региональный Центр интегрированного медико-технического образования* (РЦ ИМТО). За последние 5 лет обучение прошли более 1000 слушателей из 123 городов России. Другой особенностью работы УМС можно назвать пристальное внимание к разработке учебно-методических пособий. Перед УМС была поставлена задача ликвидации этого пробела, и за период с 2000 по 2007 год кафедрами выпущено более 250 необходимых для учебного процесса пособий, появились первые учебники по медицинской технике, пособия по курсовому проектированию и лабораторным работам, практически обеспечившие учебно-методическими изданиями весь цикл подготовки. Такой стиль работы УМС – детальное обсуждение всех предложений по совершенствованию программ медико-технического образования и принятие согласованных решений – характерен для него и сегодня.

В 2005 году кафедра выступила инициатором открытия нового направления подготовки технических специалистов по двухступенчатой структуре высшего профессионального образования – направления «Биотехнические системы и технологии». Это направление наилучшим образом отражает современное понимание проблемы технического обеспечения «биологического фактора», существенно расширяет область приложения технических знаний для исследования разнообразных биологических объектов и материалов, но, конечно, и прежде всего, для поддержки жизнедеятельности и трудовой деятельности человека в разных условиях его существования.

В 2010 года председателем УМС назначен д.т.н., профессор Шаповалов Валентин Викторович, ставший с 2008 года заведующим кафедрой БТС. Характерной особенностью этого периода было возрастание научного интереса к проблемам человеческого фактора и его обеспечению, что не могло не повлиять на содержание учебной подготовки и на тематику научных исследований, развиваемых в ЛЭТИ и в других вузах России. Новые задачи биомедицинской науки, новые материалы и принципы построения техники для диагностики и лечения, поддержки состояния не только человека, но и других живых систем-организмов значительно расширили область профессиональных интересов технических специалистов.

Большую роль в распространении биотехнических идей сыграла инициатива профессора В.М. Ахутина – организация зимней научной Школы для молодых ученых и выпускников вузов, которая просуществовала до 1995 года, т. е. более 25 лет. Зимние школы проводились в период февраль-апрель за городом, на базе известных пансионатов или домов отдыха, на берегу Финского залива или около крупных рек в области, в отрыве от всех городских развлечений. На нее приезжали от 100 до 150 слушателей из различных городов страны, а в качестве лекторов приглашались ведущие ученые из разных научных центров. Многие выпускники этой школы стали известными учеными, руководителями крупных организаций медико-технического профиля, профессорами ведущих технических университетов.

Научные исследования всегда были в центре внимания сотрудников всех кафедр. Традиционные направления научных исследований были связаны с системами анализа медико-биологических данных и изображений в реальном масштабе времени, медицинской техникой различного назначения, уникальных систем автоматического контроля и управления состоянием человека, диагностические системы для реанимации и рядом других. В 1963 г. проф. В.М. Ахутин организовал и возглавил первую в стране научно-исследовательскую Лабораторию биомедицинской кибернетики, которая в 1966 г. была преобразована в *Особое Конструкторское Бюро Биологической и Медицинской Кибернетики* (ОКБ БИМК), а с 2004 года ОКБ БИМК стал *Научно-исследовательским и опытно-конструкторским институтом биотехнических систем* (НИКТИ БТС). В ряде вузов России появились и другие проектно-конструкторские организации, занимающиеся разработкой медицинской техники. Был организован Совет директоров таких организаций по России, позволивший согласовывать программы разработок, организовать обмен опытом и, конечно же, это повлияло и на формирование программ подготовки специалистов для этой области техники.

Отмечая этот юбилей, хочется пожелать организаторам и последователям этого направления высшего профессионального образования продолжить работу по формированию грамотных специалистов по этому направлению техники, которое так необходимо сегодня для поддержания здоровья человека во всех сферах его деятельности. Особенно это важно для работающих людей, так как сложность современных технических комплексов и систем различного назначения настолько велика, что человеку с трудом удается ею управлять, но без которой он уже существовать не может. А, следовательно, в жизни каждого жителя Земли возрастает роль технических средств поддержания здоровья, раскрытия личного потенциала каждого человека и оптимизации его деятельности на благо Родины и всего человечества.

ПАМЯТИ ТОВАРИЩЕЙ

На 80-м году жизни от нас ушел **Семерджян Вазген Вардкесович (р. 1931).** Ученый. Врач. Хирург, Кардиолог. Академик Академии медико-технических наук, доктор медицинских наук, профессор. Почетный член Отделения фундаментальных медико-биологических исследований Европейской академии естественных наук.

Родился 24 июля 1931 года в г. Тбилиси. Окончил 2-ой Московский государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова в 1967 году. С 1967 года работал в Кировской межрайонной больнице Калужской области хирургом, затем зав. отделением; в кардиохирургическом центре Сибири (Институт экспериментальной биологии и медицины Сибирского отделения Академии наук РФ). Затем переехал в Ереван, работал в ряде ведущих медицинских научно-исследовательских учреждений в системе МЗ республики Армения (Институт кардиологии, НИИ травматологии и ортопедии, республиканский центр здоровья и др.), участник ликвидации последствий землетрясения в г. Спитак. Защитил кандидатскую диссертацию «Методы кардиоплегии при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения». Докторская диссертация посвящена гнойно-сосудистой хирургии, применению регионарной перфузии при хронических гнойно-воспалительных заболеваниях нижних конечностей.

Много лет работал в должности профессора кафедры хирургических болезней №1 лечебного факультета медицинского института Тульского государственного университета.

Автор более 120 научных работ, 5 научно-документальных медицинских фильмов и 5 брошюр.

Общественность Тулы, области, России и Армении знала Семерджяна В.В., как доброго человека, искреннего в устремлениях, специалиста высшей квалификации, учителя и наставника молодежи, популяризатора медицинских знаний, человека высочайшей культуры. Он любил повторять: «Мы плохо одеты, но хорошо воспитаны». Был бескорстным и честным человеком.

Пользовался неизменным авторитетом среди всего населения и между своими земляками – армянами.

Редакционная коллегия журнала «Вестник новых медицинских технологий», все члены армянской общины – скорбят о невосполнимой утрате Человека и Гражданина. Мир его праху!

---

9 мая 2012 г. на 83-м году жизни умер выдающийся ученый, теоретик и практик-методист спортивных игр, **ПОРТНЫХ Юрий Иванович –** Академик Балтийской академии педагогических наук, научный консультант Федерации питербаскета Санкт-Петербурга, член Отделения фундаментальных медико-биологических исследований Европейской академии естественных найк, Заслуженный тренер РСФСР, Заслуженный работник высшей школы, доктор педагогических наук, профессор.

Родился 9 мая 1929 г. Окончил в 1950 г. Государственный дважды орденоносный институт физической культуры имени П.Ф. Лесгафта по специальности культура и спорт.

В 1997–2002 гг. – тренер женской команды «Волна», которая в 2002 г. заняла 3 место в России; 1970–1976 гг. – тренер женской сборной СССР; 1967–1990 гг. – тренер женской команды «Спартак, которая 5 раз становилась обладательницей Кубка Ронкетти; 1964–1965 гг. – тренер команды «Буревестник»; 1960–1961 гг. – тренер Ленинградского инженерно-строительного института, тренер СКА. Команда перешла в класс «А»; 1947–1951 гг. – тренер ДЮСШ Свердловского района. С 1950 г. – преподаватель, заведующий кафедрой (1964–1998), профессор кафедры теории и методики спортивных игр Национального государственного университета физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта.

***Государственные награды*:** Медаль «В память 250-летия Ленинграда», Медаль «В память 300-летия Санкт-Петербурга».

***Спортивные достижения*:** Выступал за команду «Буревестник» (тренеры: В.С. Завада, заслуженные тренеры: СССР П.П. Баранов, В.Л. Желдин); игрок сборной Ленинграда; чемпион Ленинграда (1953); чемпион ЦС «Буревестник». ***Производственные достижения*:** Участвовал в подготовке чемпионок олимпиад Н. Захаровой, Т. Калягиной, чемпионок мира А. Овчинниковой, З. Кобзевой, заслуженного тренера Украинской ССР, Молдавской ССР А. Петросяна и др.

Руководитель комплексной бригады по научному обеспечению сборных команд Ленинграда. На протяжении ряда лет являлся секретарем партбюро института.

Вместе с родными и близкими члены редакционной коллегии журнала «Вестник новых медицинских технологий», отделение фундаментальных медико-билогических исследлований Европейской академии естественных наук, Федерация питербаскета (Санкт-Петербург) скорбят об утрате замечательного человека, светлая память о котором будет жить в сердцах и умах россиян.